

مهرجان القراءة للجميع

الأعمال العلمية

مكتبة
الأسرة
1999

العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال

عبدالباسط الجمل



العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال

العلاج بالجينات

بين الحقيقة والخيال

د. عبدالباسط الجمل



مهرجان القراءة للجميع ٩٩

مكتبة الأسرة

برعاية السيدة سوزان مبارك

(سلسلة الأعمال العلمية)

العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال

د. عبدالباسط الجمل

الجهات المشاركة:

جمعية الرعاية المتكاملة المركزية

وزارة الثقافة

وزارة الإعلام

وزارة التعليم

وزارة التنمية الريفية

المجلس الأعلى للشباب والرياضة

التنفيذ : هيئة الكتاب

الغلاف

والإشراف اتقنى:

الفنان: محمود الهندي

المشرف العام:

د: سمير سرحان

على سبيل التقديم

وتمضى قافلة «مكتبة الأسرة» طموحة منتصرة كل عام، وها هي تصدر لعامها السادس على التوالي برعاية كريمة من السيدة سوزان مبارك تحمل دائماً كل ما يثرى الفكر والوجدان ... عام جديد ودورة جديدة واستمرار لإصدار روائع أعمال المعرفة الإنسانية العربية والعالمية فى تسع سلاسل فكرية وعلمية وإبداعية ودينية ومكتبة خاصة بالشباب. تطبع فى ملايين النسخ الذى يتلفها شبابنا صباح كل يوم .. ومشروع جيل تقوده السيدة العظيمة سوزان مبارك التى تعمل ليل نهار من أجل مصر الأجل والأروع والأعظم.

د. سمير سرحان

إهداء

فى معاملهم يعتكف العديد من علماء "هندسة الجينات" يحاولون التعلم مع الحالات المرضية من منظور جينى ، وفى المصحات يرقد آلاف المرضى أملين فى أن يقدم العلاج بالجينات لهم ما يخفف آلامهم ، وغير أولئك يتابع معظم البشر تلك الثورة الطبية الهائلة وفى أذهانهم سؤال هام :

أىكون العلاج بالجينات حقيقة أم خيالاً لعلماء ؟

فبالى كل أولئك ... أهدي كتابى هذا

د / عبدالباسط الجمل

المقدمة

يعانى الإنسان كثيراً من الأمراض الفتاكة التى تهاجمه ، فتحيل ذلك الجسد القوى إلى جسد ضعيف لا يقوى على الحركة وممارسة الحياة الطبيعية.

قد ينشأ المرض من تغير فسيولوجى داخل الأنسجة الحية ، كتكون الجلطات داخل الأوعية الدموية التى تغذى عضلة القلب مما يودى إلى الوفاة فيما يعرف "بالجلطات القلبية" أو تكونها داخل الأوعية الدموية التى تغذى خلايا المخ مما يودى إلى حدوث السكتات المخية، والتى تؤثر على الأداء الوظيفى لمراكز التحكم فى المخ، مما يؤثر على الوظائف التى تتحكم فيها تلك المراكز كالحركة والكلام والسمع والشم والإدراك والرؤية والذاكرة.

تحدث العديد من الأمراض الأخرى نتيجة للمهاجمة الميكروبية لأنسجة وخلايا الجسم ، والتى يظهر تأثيرها إما من خلال المهاجمة المباشرة للميكروب للأنسجة كقرحة المعدة التى تلعب بكتيريا قرحة المعدة دوراً أساسياً فى تكرار الإصابة بالإضافة إلى المعسبات الأخرى، وكفيروس الإيدز المسبب لمرض نقص المناعة المكتسب المعروف بمرض الإيدز ، وفيروس إيبولا للمحلل لكرات الدم الحمراء ... إلخ ، وقد تحدث الإصابة غير المباشرة للميكروب من خلال

السموم التي يفرزها الميكروب داخل الأنسجة مما يضر بالعمليات الحيوية داخل الجسم.

لا تقتصر الإصابة المرضية على المهاجمة الميكروبية أو التغيرات الفسيولوجية فقط ، بل قد تحدث الإصابة المرضية نتيجة لحدوث تغيرات في التركيب الكيميائي للجينات المكونة لجينوم الخلية ، مما يحدث اختلالاً في العمليات الحيوية التي تقع تحت التشفير الوظيفي لهذا الجين.

تمثل تلك المسالك الثلاث للإصابة المرضية - التي تحدث للأنسجة والخلايا الحية - الطرق الأساسية للإصابة ، والتي حاول الإنسان منذ أن نزل إلى الأرض أن يكتشفها ويتعرف عليها وأن يتكسر طريقاً للتعامل معها لكي لا تفنك به ، وتقضى على حياته.

بدأت رحلة الإنسان في التعامل مع مسببات المرضية باستخدام ما أتاحت له الطبيعة من أعشاب يمكنها التأثير على المسببات المرضية، ثم انتقل إلى مرحلة استخدام المركبات الكيميائية المخالفة ، والتي ساعدته كثيراً في تقليل وتحجيم العديد من التأثيرات المرضية ، لكن ذلك لم يمنع من وجود العديد من الجوانب السلبية للمواد الكيماوية المستخدمة ، فقد ثبت وجود تأثير مسرطن لبعضها ، ووجود العديد من الأضرار الفسيولوجية الأخرى للبعض الآخر.

لذلك كان التفكير في التعامل مع المسبب المرضي من خلال مستوى دقيق جداً ، والذي نعني به التعامل على مستوى "الجين" الذي

يحمل جميع المعلومات الوراثية اللازمة لتوجيه الأداء الحيوى داخل
الخلية الحية.

إن ثمة أسئلة عديدة كانت البداية لتلك الثورة العلمية التى نعيشها
اليوم، والتى نعى بها " ثورة العلاج بالجينات " ، والتى تتمثل فى :
هل يمكن استخدام الطرق الجينية فى التحكم فى الميكروبات
المرضية ؟

هل يمكننا إعادة تصحيح الاختلال الشفرى فى الترتيب النيوتيدى
المشكل للطفرات ؟

أيمكننا زيادة المناعة الجسمية ضد الميكروبات من خلال التقنيات
الجينية ؟

هل نستطيع تحويل الخلايا الحية لتدمير الفيروسات من خلال
طاقمها الوراثى ؟؟؟

كانت تلك الأسئلة بداية لرحلة بحثية ما زالت مستمرة فى العديد
من معامل "هندسة الجينات" بالدول المتقدمة.

إن العديد من العلماء يعتقدون آمالاً عديدة على العلاج بالجينات فى
التخلص من الأمراض المستعصية ، والتى يصعب علاجها بالوسائل
التقليدية ، لكن ذلك لم يمنع من وجود المنتقدين لهذه التقنيات الطبية
الحديثة ، والمتخوفين منها ، والمشككين فى جدتها ، والزاعمين بأن
تلك التقنيات خيال علماء ، ولم تحدث على أرض الواقع بعد ، فهل
هذه التقنيات حقيقة أم خيال ؟؟؟

ذلك ما قصدت إيضاحه في هذا الكتاب ، والذي قسمته إلى ستة فصول ، حيث يتناول الأول منها أهمية الاتساع الفكرى المرتبط بالخيال لدى الباحث بالجينات ، بينما يتناول الفصل الثانى استخدام العلاج بالجينات مع أمراض المناعة ، ويعرض الفصل الثالث استخدام العلاج بالجينات من أمراض الدم ، ويتناول الفصل الرابع استخدام العلاج بالجينات من مرض السكر ، أما الفصل الخامس فيعرض لاستخدام العلاج بالجينات لمرض الفشل الكلوى ، بينما يعرض الفصل السادس لكيفية استخدام العلاج بالجينات لعلاج مرض الزهايمر ، ويتناول الفصل السابع استخدام العلاج بالجينات والصلع ، ثم الخاتمة فالمرجع.

والله الموفق

عبدالباسط الجمل

الفصل الأول
الواقع والخيال
فى
العلاج بالجينات

أكان ذلك الآمى الذى قدر له أن يهبط من الجنة موطن الرغد من العيش حيث لا تعب ولا نصب إلى الأرض حيث يكابد ويعانى من أجل الحياة - أن يخيّل إليه حينما واجه بوسائله البدائية الطبيعة القاسية أنه سيتحكم فى تلك الطبيعة مستقبلاً ... أنه سيصنع عربة تجرها الخيول ، ثم دراجة فسيارة تعمل بالديزل فطائرة فمكوك فضاء ، ثم يطمح لأن يفزوا الفضاء فيعمره ويتخذ منه مسكناً ومأوى ... أن يتعامل مع الجماد كمجموعة من الجزيئات ، ثم يحلل الجزيئات ليتعامل مع مكوناتها كذرات ذات جسيمات بعضها ثابت ، والآخر متحرك .. لقد عرف الإلكترون ورصد حركته ، واستفاد منه ليفجر ثورة كاملة أصبح لها ثقلها فى حياة الإنسان والتي تتمثل فى مادته الحية ، تكوينه البيولوجى ، إنها أخطر وأهم ثورة عاشها وسيعيشها الإنسان ، ثورة مادتنا الحية ، والتي نعنى بها ثورة الجينات ، والتي دخلت كل مجال ، حيث نراها فى مجال الثروة النباتية متمثلة فى عمليات التطعيم الدناوى والإيلاج الجينى لتخرج لنا ثمرة لا هى بالبرتقال ولا هى بالليمون ولا هى باليوسفى بل هى خليط من كل ذلك ، لنرى ثمرة البرتقال فى حجم ثمرة البطيخ ، ولنرى حبة القمح فى حجم التفاحة ...

حقاً إنه عالم الجينات الذى يقلب كل الموازين فلا حجوم ولا كتل ولا صفات ثابتة ، بل الجميع قابل للتغير والتعديل والحذف والإضافة.

أكان فى حلم ذلك الإنسان يوماً أن يطمح لإنتاج نبات يمكن أن يزرعه فى بيئة شديدة الملوحة لينمو ويزهر ويثمر ، أو إنتاج نبات

يمكنه أن يقاوم الجفاف ... أكان في خياله يوماً أنه يستطيع أن ينتج نباتاً لا هو بالبطاطس ، ولا هو بالطماطم ، بل هو بطاطم ، لأنه خليط بين الاثنين.

أما في مجال الثورة الحيوانية ، فقد حقق الإنسان من خلال هندسة الجينات كثيراً مما كان يعتبره أسلافنا - إن كان قد خطر لهم ذلك - ضرباً من الخيال الشاسع.

حيث تمكنا من إحداث ارتداد جيني ليعيد الطاقم الوراثي من الوضع المتخصص إلى الوضع غير المتخصص ، والذي يسمح لنا بإجراء التكاثر من خلية جسدية ، وليس من خلال خلية مشيجية فيما يعرف بتقنيات الاستساخ الحيوي ، لقد آن لنا في ظل التقدم الهائل أن نستغنى عن المساحات الشاسعة الضرورية لإقامة المصانع الدوائية ، لأننا سنجعل من الغدد الثديية للحيوانات مصانع دوائية متحركة من خلال عمليات التحويل والإيلاج الجيني ... إننا أمام غدٍ سيتحول فيه السائل اللبني إلى سائل ذهبي ، أعنى بذلك ارتفاع ثمنه ، بل ربما يفوق الذهب ، لأننا سنتعامل مع لبنٍ يحتوى مع مكوناته الدهنية البروتينية والأماح والفيتامينات والصيغات والإنسولين والإنترفيرون ومضادات السرطان والمضادات الفيروسية ، وغير ذلك من الأدوية.

لقد عجزنا كثيراً في التعامل الإيجابي مع الملوثات البيئية ، والتي تشكل خطراً كبيراً على حياتنا ، لكن تقنية الجينات أوجدت فينا أملاً جديداً في أنفسنا لإيجاد بيئة خالية من الملوثات.

إنه بإمكاننا أن نحور الطاقم الوراثى لبعض البكتيريا لتتحول إلى كائن حى كائن للنفط العائم على سطح المياه ، والذي نتج من غرق الحاويات البترولية العملاقة ، كما يمكن تحويل بعض البكتيريا جينياً لتحليل المخلفات الراسبة فى مواسير الصرف الصحى مما يجعلنا نستغنى عن تكاليف الصيانة المتكررة والعالية النفقات.

إن ثمة أبحاث تجرى لإنتاج بكتيريا محورة وراثياً لإفراز مواد كيميائية لاحمة لطبقة الأوزون ، والتي كان لحدوثها إنعكاسات خطيرة على الحياة على سطح الأرض ، ومن ثم ستحقق لنا جواً خالياً من الأشعة فوق البنفسجية.

تلك هى بعضاً من محاور هندسة الجينات ، والتي تمثل لغة القرن القادم ، لكن أهم تلك المحاور التطبيقية هى ثورة العلاج بالجينات ، والتي ستمثل أخطر ثورة لها انعكاساتها الواضحة على مستقبل الطب فى القرن القادم.

إن مصطلح العلاج بالجينات يعنى استخدام التقنيات الجينية فى النواحي العلاجية ، ويتم ذلك من خلال التعامل على مستوى دقيق للغاية ، والذي نعنى به مستوى الجينات ، والذي يمثل المستوى البيومعلوماتى ، حيث يمثل الجين الجزء البيولوجى الحامل للمعلومات الوراثية اللازمة لتوجيه مختلف العمليات الحيوية داخل الخلية الحية.

تحتوى نواة الخلية على ملايين التتابعات النيوتيدية المكونة لمائة ألف جين ، والتي تمثل المخزن الوراثى للخلية ، ورغم تشابه البنية

التركيبية للجين ، والتي نعى بها " الترتيب النيوتيدى فى التركيب
الذناوى^(١) ، لكنها مختلفة فى سلسلة الترتيب النيوتيدى، والذي يحكمه
ترتيب القواعد الأزوتية المكونة للنيوتيدات. من البديهي أن ننظر إلى
المحتوى الجينى داخل الخلية على أنه محتوى متخصص ، حيث يشفر
كل جين لتكوين مادة ما داخل الجسم ، أو توجيه عملية حيوية معينة ،
فالجينات التى تشفر لتكوين الإنسولين غير الجينات التى تشفر لتكوين
البروجسترون غير الجينات التى تشفر لتكوين الجنين غير الجينات
التي تشفر لتوجيه تنظيم عمليات الترشيح الكلوى غير الجينات التى
توجه عمليات التخزين الكبدى للسموم.

لذلك يمكننا القول أن وراء كل عملية حيوية تتم داخل الخلايا
الحية أو مادة ما تتكون طاقم متخصص ونشط جداً من الجينات ، لكن
ذلك لا يعنى وجود تشابه خلوى فى الأداء الوظيفى ، بمعنى أن خلايا
البنكرياس مثل خلايا الكبد مثل خلايا المخ فى أدائها لوظائفها ، فهذا
مستحيل ، حيث يحكم ذلك التصنيف التشريحي للنسجة ، والذي
يرتكز على الاختلاف فى المحتوى الجينى الذى يختلف من خلية
لأخرى، ويتوقف ذلك على :

١- نوع الخلية

٢- التخصص الوظيفى للخلية

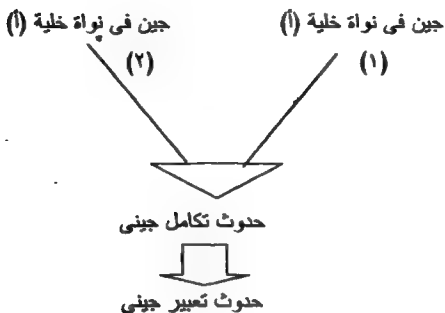
(١) التركيب الذناوى : التركيب الذناوى الوراثى D.N.A

من ذلك يمكننا القول : وراء كل هرمون جين ، ووراء كل إنزيم جين ووراء كل مكون حيوى جين ، ووراء كل عملية حيوية جين ، وعندما نذكر كلمة جين ، فإننا لا نعنى بالتحديد جيناً واحداً ، بل نعنى وجود تحكم جينى فى كل ما سبق أن ذكرناه.

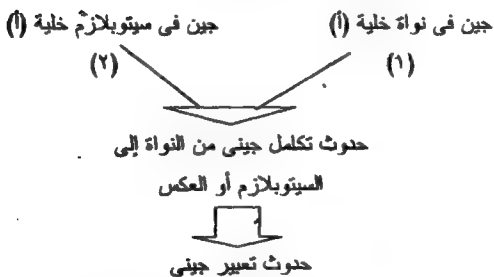
قد يشفر لعمليات التحكم والتوجيه الجينى جين واحد ، وقد يشفر لها مجموعة من الجينات ، والذي يحكم ذلك القدرة التعبيرية للجين ، والتي نعنى بها مدى إمكانية الجين فى التعبير عن نفسه ، وحاجة بعض الجينات لنوع من التكامل لكى تشفر لأداء وظائفها التخصصية.

لا تقتصر عمليات التكامل فى التعبير الجينى للوصول إلى تحقيق الأداء الوظيفى المحدد فى البرنامج الوراثى للخليصة على الجينات المكونة للجينوم النووى ، فقد يحدث التكامل بين جين ما فى النواة وجين ما فى الميتوبلازم^(١) ، وليس شرطاً أن يحدث التكامل بين جين فى خلية ما ، وجين من نفس جينوم الخلية ، فقد يحدث التكامل بين جين فى خلية ، وجين فى خلية أخرى ، ويمكننا التعبير عن ذلك من خلال الأشكال التخطيطية التالية :

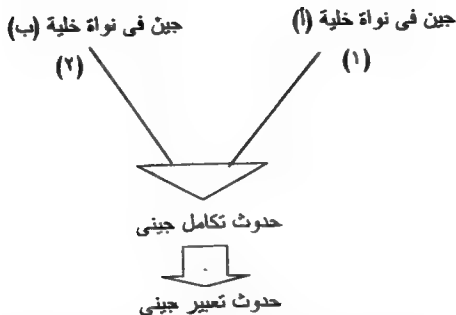
(١) ثبت من خلال الدراسات العديدة وجود بعض الجينات فى الميتوبلازم ، والتي تكون مسئولة عن بعض الصفات فيما يعرف بالوراثة الميتوبلازمية



شكل تخطيطي يبين عملية التكاملات الجينية
داخل النواة



شكل تخطيطي يبين التكامل الجيني بين جينوم النواة
وجينوم السيتوبلازم لنفس الخلية



شكل تخطيطى يبين عملية التكاملات الجينية بين نواتى خليتين عند حدوث خلل فى تركيب الجينات المشفرة لتوجيه العمليات الحيوية أو تكوين المواد الحيوية "البيولوجية" داخل الجسم ، فإن ذلك يحدث اختلالاً فى عمليات التوجيه والتكوين لمختلف العمليات الحيوية والمواد الحيوية داخل الجسم ، ومن ثم يكن المنشأ المرضى ، والذي يمكن أن نصنفه إلى :

١- اعتلال خلوى فسيولوجى

ينشأ هذا النوع من الاعتلال نتيجة لحدوث اختلالات فسيولوجية داخل الجسم ، والتي قد تكون اختلالات هرمونية أو إنزيمية أو ... إلخ من المواد ذات الأهمية الحيوية داخل الجسم ، ومن أمثلة ذلك مرض السكر الذى ينشأ نتيجة لحدوث نقص فى هرمون الأنسولين المفرز من خلايا بيتا بجزر لانجرهانز بالبنكرياس ، مما لا يسمح بضبط مستوى

الجلوكوز فى الدم ، كما أن حدوث الجلطات سواء كانت جلطات قلبية حيث تحدث الجلطة داخل الوعاء الدموى المغذى لعضلة القلب ، مما يؤدى إلى حدوث سكتة قلبية ، أو حدوث جلطات مخية نتيجة لتجلط الدم فى الأوعية الدموية المغذية لخلايا مراكز التحكم العصبية فى المخ، مما يؤدى إلى حدوث السكتات المخية.

يمكننا التدخل فى مثل تلك الحالات من خلال استخدام الخلاصات الهرمونية أو المعالجات الكيماوية ، لكن ذلك رغم نجاحه فى تقليل درجة الخطورة المرضية إلا أن له سلبياته ، لذا كان التفكير فى استخدام العلاج بالجينات، والذى يهدف إلى إيلاج جينات سليمة داخل الخلايا المصابة بالاعتلال الفسيولوجى مما يؤدى إلى تعبير هذه الجينات عن نفسها ، وإصلاح نظام التشفير لتكوين المركبات الخلوية ، ومن ثم عودة النظام الفسيولوجى للانتظام مرة أخرى.

قد تكون الجينات المشفرة لتكوين المكونات الخلوية الفسيولوجية سليمة لكنها لا تستطيع أن تعبر عن نفسها ، لوجود بروتينات كبت لا تسمح لها بالتعبير ، حيث تتكون البروتينات الكابتة تحت تشفير جينات أخرى فى جينوم الخلية ، ومن ثم لابد من استئصال هذه الجينات ، أو إدخال مواد مثبطة لها فى الخلية.

٢- اعتلال خلوى ميكروبى :

ينشأ هذا الاعتلال نتيجة للمهاجمة الميكروبى للخلايا ، والتى تختلف وسائلها من ميكروب لآخر ، ويتضح تأثير الميكروب على

الجسم إما فى صورة المهاجمة المباشرة للخلايا ، وما يترتب على ذلك من تمزيق الأنسجة والخلايا ، وحدث عمليات تهتك ميكانيكى داخل الجسم ، بحدث ضعف وهزال نتيجة لمشاركة الميكروب للعائل "الإنسان" فى غذاؤه ، أو صورة التأثير السمى للميكروب نتيجة لما يفرزه داخل الخلايا من سموم تضر بالعمليات الحيوية داخل الجسم.

من الوسائل المهمة لاتقاء الخطورة الناتجة عن المهاجمة الميكروبية لخللا وأنسجة الجسم ، سواء كان تأثيرا ميكانيكيا أو تأثيرا سميا تنشيط المواد المناعية بالجسم ، والمختلة فى كرات الدم البيضاء والإفرازات اللعفاوية ... إلخ.

يمكن من خلال استخدام بعض المنشطات المناعية لزيادة القدرة الاحتوائية للمواد المناعية لما يمكن أن يهاجم الجسم من ميكروبات.

قد نجد فى كثير من الأحيان العديد من الصعوبات عند تعاملنا من خلال المواد المنشطة لمواد المناعة فى الجسم ، لذلك كان التفكير فى استخدام طرق الإيلاج الجينى فى الأطقم الوراثية للخلايا المولدة لأجسام المناعة بهدف إيجاد زيادة فى القدرة الحقيقية للإفراز المناعى فى الجسم ، كما يدرس العلماء إمكانية جعل السائل الدموى مجمعا لمختلف مواد المناعة فى الجسم من خلال التحوير الجينى لطاقيه الوراثى ، ومن ثم لم يعد تعاملنا مع الاعتلال الخلوى الميكروبى فى الوقت الحاضر كما كان فى الماضى.

٢- اعتلال خلوى وراثى :

قد لا ينشأ الاختلال الخلوى من حدوث اعتلال خلوى فسيولوجى أو اعتلال خلوى ميكروبى ، بل قد ينشأ نتيجة لتوارث جينات معيبة نتجت لحدوث طفور فى التركيب الكيمىائى للجين ، مما يؤثر على تعبيره الجينى ، ومن ثم يحدث الاختلال الخلوى ، ومن أمثلة الأمراض الدالة على ذلك مرض سيولة الدم "الهيموفيليا" ، والصلع.. إلخ. ولا يجدى التدخل الكيمىائى فى مثل تلك الحالات إلا قليلا ، لذلك فإن العلاج بالجينات يمثل الحل العلاجى الأمل فى تلك الحالة ، حيث نلجأ إما لاستئصال الجينات المعيبة ، أو إدخال جينات سليمة من خلال عمليات التطعيم والإيلاج الجينى، مما يسمح بعودة الاتزان فى التعبير الجينى القائم ، ويؤدى ذلك فى النهاية إلى زوال المرض أو العرض الفسيولوجى المبيئ.

إننا أمام تقنيات مستقلب موازن الاتزان القائم فى مختلف المجالات، ولاسيما فى مجال الأمراض ، حيث أننا أمام معالجات تتعامل مع أدق مستويات المادة الحية "العوامل الوراثية" (الجينات).. حقا إنه عالم عجيب وبديع ودقيق ، وتقنيات ربما يخيل للإنسان من الآمال المنعقدة على هذه التقنيات فى القرن القادم.

إن كثيرا من التساؤلات تكرر فى أذهان الكثيرين
كيف ننقل جين من كائن لكائن آخر ؟

هل بالفعل يمكن علاج الأمراض المستعصية من خلال العلاج
بالجينات

هل نحن قادمون على مستقبل خال من الأمراض ؟
هل كل ما أعلن من تجارب في العلاج الجيني حقيقة أم من نسج
خيال العلماء؟
وإذا كانت تلك الأسئلة تفرض نفسها بقوة ، فإن سؤالاً هاماً
يطرح نفسه :

أين الحقيقة والخيال في ثورة العلاج بالجينات ؟

وإننا في كتابنا ذلك لنؤكد على أن العلاج بالجينات شأنه شأن أى
تقنية جينية أخرى مزيج من الخيال والحقيقة ، ونحن نقصد تماماً
تقديمنا للخيال على الحقيقة ، وهل كانت الوراثة فى بدايتها إلا
خيالاً ... سؤالاً فرض نفسه على أذهان الكثيرين :

كيف تنتقل الصفات الوراثية عبر الأجيال ؟

ورغم أن الجميع تخيلوا وحلّوا تخيلاتهم ، لكن مندل وحده الذى
استطاع أن ينقل الخيال للواقع ليطلق على ذلك المسقول عن نقل
الصفات الوراثية عبر الأجيال مصطلح "العامل". تتابعت الدراسات بعد
ذلك لنكتشف أن الدنا الوراثى DNA هو المادة الوراثية، لكن ذلك
فرض استفهاماً آخرًا على المراكز البحثية :

مما يتרכب الدنا الوراثى ؟

ورغم صعوبة الإجابة على هذا السؤال ، لكن الخيال كان له دوره الهام فى الإجابة عليه، ووضع نمذجة صحيحة للدنا الوراثة ، والتى نجح فى وضعها كلا من الباحثين واطسن وكريك ، واللذين كانا يتميزان بخيال خصب وواسع ، لذلك استطاعا أن يضعوا نموذجا صحيحا للدنا الوراثة.

ثم أتى ويلموت ليكمل اللقاء المشيجى لقاء الحيوان المنوى بالبويضة" الأساس فى علم التكاثر؟

إن ما حدث لو استطعنا أن نحدث هذه الازدواجية ؟

سيمكننا إحداث التكاثر دون الحاجة إلى التقاء الأمشاج ، ومن ثم سيمكننا إنتاج كائنات حية دون الحاجة للإخصاب .. لكن كيف يتم هذا؟

أليست الخلية الجسمية ثنائية العدد الصبغى ؟

إن يمكن استخدامها لإحداث التكاثر ؟

لكن هل يمكن أن يعترض ذلك مشكلات؟

اتضح من خلال الدراسات العديدة التى أجريت على الخلية الجسمية أن الطاقم الوراثة متخصص ، ومن ثم لابد من كسر حاجز التخصص الجينى له ، ومن ثم نجعل من الخلية الجسمية كما لو كانت خلية جنينية ، وذلك يحدث تنابعا فى عمليات التكوين الجينى ، ويؤدى فى النهاية إلى تكوين كائن حى بطريقة جديدة.

إنّ فقد ارتكزت عمليات الاستساخ الحيوى فى كل جزئياتها على الخيال ، والذى أصبح بعد ذلك حقيقة ، مكنتنا من إحداث ثورة فى علم التكاثر .

إنها ثورة لها تطبيقاتها العديدة والتي نعنى بها (ثورة الجينات) ، ولا سيما فى مجال العلاج بالجينات ، لذلك أردنا أن نجيب على السؤال المطروح :

هل العلاج بالجينات حقيقة أم خيال ؟

لقد اتضح مما سبق أن كل تقنية جينية بدأت بخيال لكنها بالدراسة والتجربة أصبحت حقيقة واقعة نعيشها ونأثر بها .

إنّ فالعلاج بالجينات مزيج معقد من الفكر الذى بدأ بخيال خصب للعلماء تحول بالتجربة إلى حقيقة واقعة لها تأثيرها على مستقبل الطب فى القرن الحادى والعشرين ، ولا يزال خيال العلماء يحوى الكثير والكثير من الأفكار التى سنراها يوما واقعا ملموسا له تأثيره القوى على حياتنا .

الفصل الثانى

العلاج بالجينات وأمراض الجهاز المناعى

يتواجد بالجسم مكونات دفاعية ضد الميكروب والأجسام الغريبة التي تغزو الجسم ، حيث يعمل بعضها على تدمير الأجسام الغريبة تدميراً تاماً ، أو تكوين أجسام مضادة للمسموم التي تفرزها تلك الأجسام والمعروفة بالتوكسينات تنتشر المكونات المناعية بمناطق عديدة بالجسم، وتمثل الخلايا اللغفاوية محور الجهاز المناعي بجسم الإنسان ، حيث تقوم هذه الخلايا بإفراز بعض المكونات المناعية ذات القدرة على التعرف على الميكروب ، ويشمل ذلك ما يلي:

- نوع الميكروب :

توجد أنواع عديدة من الميكروبات ، فقد تكون فيروس ، والذي يسبب العديد من الأمراض كمرض الإيدز وتحلل الدم البشري ، والأنفلونزا ومرض إيبولا ، وقد يكون بكتيريا كـبكتيريا التيفويد المسببة لمرض التيفويد ، وبكتيريا الشيغلا المسببة لمرض الدوسنتاريا ، وبكتيريا التهاب الرئوى المسببة للالتهاب الرئوى .. إلخ ، يتحدد بناءً على نوع الميكروب كيفية التعامل معه ، حيث يختلف التعامل المناعي مع الفيروس عن البكتيريا.

يتميز الفيروس بالشراسة فى مهاجمة للخلايا ، حيث يمكنه السيطرة على المادة الوراثية للخلية الحية ، وتسخيرها لإنتاج فيروسات جديدة ، كما يمكن للفيروس تغيير شكله للهروب من تعرف الجهاز المناعي له ، مما يوجد صعوبة فى التعامل المناعي مع الفيروسات ، بينما يكون التعامل المناعي مع البكتيريا المرضية ضد

غزوها للأنسجة أقل تعقداً من التعامل المناعى مع الفيروسات المرضية.

- شكل الميكروب :

تشمل الرسالة التى تصل للخلايا اللعاقوية عن الميكروب معلومات مفصلة عن شكل الميكروب ، فمنها العصى ، ومنها الكروى ، ومنها السبجى ، ومنها الواوى ، ومنها ذو الشكل السداسى... إلخ ، كما تشمل المعلومات الخاصة بالشكل معلومات عن كون السطح أملس أم خشن ؟

هل يوجد به تحزرات أم لا ؟

تمثل تلك المعلومات البصمة المميزة للميكروب ، والتى يمكن للإفرازات من خلالها التعرف على الميكروب ، ومهاجمته ومحاولة تدميره.

تستطيع بعض الكائنات الحية الميكروبية المرضية تغيير شكلها باستمرار ، مما يجعل المواد المناعية تفشل فى التعرف على هذه الميكروبات ، مما يتيح للميكروبات المرضية الفرصة فى تدمير الأنسجة الحية والقضاء على البنية الخلوية للكائن الحى.

من أمثلة الميكروبات ذات القدرة على تغيير شكلها فيروس الإيدز المسبب لمرض نقص المناعة المكتسبة ،والذى أصبح منتشرا بشكل مرعب فى العديد من مناطق العالم ، حيث يمكن لفيروس الإيدز تغيير شكله وبصمته الشكلية "المورفولوجية" عند كل غزو للخلايا الحية ،

مما يضع الجهاز المناعى فى مشكلة كبرى حيث يعجز عن التعرف على الشكل الجديد للفيروس ، مما يتيح للفيروس أن يتحرك بسهولة داخل الخلايا ، ويسيطر على الخلايا للمفاوية ، ويعمل على تدميرها ، والقضاء عليها ، مما يهدد حياة الكائن الحى حيث يجعل ذلك من الكائن الحى فريسة سهلة سائغة لكل الميكروبات التى يمكن أن تهاجمه بعد ذلك.

- مكان تواجد الميكروب

يختلف التعامل مع الميكروب باختلاف الموقع الذى يتواجد فيه الميكروب ، فالتعامل المناعى مع الفيروسات التى تصيب الكبد ، وتسبب تليفه يختلف عن التعامل المناعى مع الفيروس الذى يصيب الدم "إيبولا" ويسبب تحلله ، يختلف عن التعامل مع البكتيريا المسببة لقرحة المعدة ، يختلف عن فيروس الإيدز الذى يصيب الخلايا للمفاوية حيث يدمرها ويسبب لها سرطان الخلايا للمفاوية.

يترتب على مكان تواجد الميكروب توزيع التركيزات المناعية ، حيث يمكن أن تسبب الإفرازات المناعية العالية التركيز أضراراً بليغة لبعض الأعضاء ذات الوضع الحساس فى الجسم البشرى ، الكبد والقلب والرئة والكلية.

يتم بناءً على معرفة مكان تواجد الميكروب الغازى للجسم توجيه الإفرازات المناعية لهذا المكان ، ويتحدد ذلك طبقاً لعوامل عديدة من

أهمها وسائل نقل هذه الإفرازات من مكان تكوينها لمكان تأثيرها حيث يتواجد الميكروب.

- الكثافة الميكروبية الغازية :

تختلف الميكروبات بعضها البعض في كمية تواجدها في البنية الخلوية المتمثلة في الخلية ، كما تختلف من نسيج لآخر ، ويتوقف بناءً على ذلك كمية التركيزات المناعية اللازمة لاحتواء القدرة الهجومية للميكروبات الغازية للجسم.

تتواجد علاقة عكسية بين درجة تأثير الإفرازات المناعية ، والكثافة الميكروبية ، حيث يقل تأثير الإفرازات المناعية مع زيادة الكثافة الميكروبية ، وذلك لقلة الكمية المؤثرة على كل ميكروب على حدة ، ومن ثم فالقوة التدميرية المناعية للإفرازات المناعية يتم توزيعها على كمية كبيرة من الميكروبات ، مما يقلل من تأثيرها. يمكن التعبير عن هذه العلاقة كما يلي:

$$\frac{1}{\text{الكثافة الميكروبية}} \propto \text{القوة التدميرية المناعية}$$

حيث تعني القوة التدميرية المناعية في هذه الحالة القوة التدميرية الكلية للإفرازات المناعية ، بينما تمثل الكثافة الميكروبية عدد الميكروبات الموجودة في (سم³) من النسيج الحي.

- درجة التأثير الميكروبي :

قد يتواجد ميكروب بعدد قليل جداً ، لكن تأثيره يفوق تأثير ميكروب آخر يتواجد بكثافة ميكروبية أعلى منه ، ويرجع ذلك لقوة التأثير البيولوجي الميكروبية ، والتي تتمثل في مدى تأثير وتأثر الميكروب في الوسط الحي الذي يتواجد فيه من الفيروسات شديدة التأثير في الأنسجة الحية ، حتى لو تواجدت بكميات قليلة كفيروس الإيدز (HIV) والفيروسات الكبدية أ (A) ، ب (B) ، س (C) ، د (D) ، ف (F) ، وفيروس إيبولا.

يختلف التعامل المناعي مع تلك الفيروسات عن التعامل المناعي مع بعض الفيروسات ذات درجة التأثير القليلة ، فالطاقة المبذولة في الاحتواء المناعي لفيروس الإنفلونزا أقل بكثير من الطاقة المبذولة في الاحتواء المناعي لفيروس الإيدز ، وغيره من الفيروسات الخطيرة. لا تتم مهاجمة المناعية للإفرازات المناعية للمفاوية مرة أخرى، لكن ذلك يتم في خطوات متعددة منها:

- الارتباط الجزئي بالميكروب.

تصل بعض الإفرازات المناعية للمفاوية لمكان الإصابة الميكروبية ، حيث ترتبط بالميكروب لتحديد الإمكانات الوظيفية للميكروب ، ومدى قدرته على مقاومة تأثير الإفرازات المناعية.

- المعالجة الكلية للإفرازات المناعية

يتم في هذه الخطوة حدوث هجوم مناعى شرس من الإفرازات المناعية على الميكروبات الغازية لاحتوائها وتدميرها قبل امتصاص المساحة التدميرية الميكروبية.

لا يقتصر الجهاز المناعى على الخلايا للمفاوية فقط ، بل يكون لكرات الدم البيضاء دوراً هاماً فى العمليات المناعية داخل الجسم حيث تتميز تلك الكرات بقدرتها الاتهامية العالية للميكروبات التى تدخل المسار الدموى ، وذلك من خلال الخاصية الأميبية التى تتميز بها الكرات ، والتى تمكنها من احتواء الميكروبات والإحاطة بها والتهاهما وتدميرها.

من المكونات المناعية الأخرى السائل العرقى الذى يحتوى على العديد من المواد الكيميائية ذات التأثير الكبير على التواجد والتأثير والانتشار الميكروبى ، حيث يغير العرق من الأس الهيدروجينى للوسط الذى يعيش فيه الميكروب ، مما يؤثر فى تواجده ، فمعظم الميكروبات تعيش فى أس هيدروجينى متعادل ، والذى تكون فيه درجة الأس الهيدروجينى تساوى (٧) بينما يعمل السائل العرقى على تقليل درجة الأس الهيدروجينى حيث يميل الوسط للحموضة، مما يؤثر على التواجد الميكروبى.

يتحكم فى تكوين المواد المناعية السابقة الطاقم الوراثى ، حيث يكون الطاقم الوراثى مسئولاً تماماً عن عمليات التكوين لكل المواد

المناعية ، وتوجيه تلك المواد لأداء عمليات الاحتواء الميكروبي المتخصصة فيها.

يتميز التحكم الجيني فى المكونات المناعية السابقة بالتخصص ، حيث تختلف الجينات المشفرة لتكوين الخلايا المفاوية عن الجينات المشفرة لتكوين كرات الدم البيضاء ، عن الجينات المشفرة لتكوين السوائل العرقية.

لقد كنا نجهل فى الماضى الأسباب الحقيقية الكامنة وراء عمليات الضعف المناعى ، لكن مع التقدم السريع فى التقنيات الجينية ، بدأنا نكتشف تلك الأسباب ، والتي تتمثل فى ضعف القدرة التعبيرية الجينية للجينات ، مما يخفض درجة التعبير الجينى لتلك الجينات ، ويؤدى ذلك لخفض المكونات المناعية التى تتكون تحت تشفير تلك الجينات.

تمثل أمراض الجهاز المناعى أمراضاً شديدة الخطورة على حياة الكائن الحى ، ولاسيما الإنسان ، وقد كانت تلك الأمراض تمثل أمراضاً مستعصية فى الماضى ، حيث كانت المعالجات الكيميائية تعجز عن معالجة الإصابات المناعية ، لكن مع تقدم التقنيات الجينية بدأنا نكتشف طرقاً جديدة لعلاج الإصابات المناعية ، والتي كان علاجها مستعصياً قبل ذلك ، ومن تلك المعالجات الجينية المناعية ما يلى :

- التطعيم بالجينات المناعية الفائقة .

تتميز بعض الكائنات الحية بجهاز مناعى فائق الكفاءة ، مما يمكنها من المقاومة العالية للغزو الميكروبي .

يتحكم فى التشفير لتكوين المواد المناعية فائقة الكفاءة جينات فائقة التعبير الوراثى ، مما يؤدى لرفع درجة الاحتواء الميكروبي .

تجرى العديد من الدراسات فى العديد من المراكز البحثية المتخصصة فى جينوميا المناعة (التقنية التى تبحث فى استخدام الجينات فى علاج الإصابات المناعية) ، وذلك بهدف خرق طنة الجينات المناعية الفائقة ، وعزلها وتحليلها كيميائياً ، ودراسة كيفية تعبيرها الوراثى .

يعقد العلماء آمالاً عديدة على إمكانية نقل هذه الجينات ، وتطعيمها فى جينوم الخلايا المكونة للأنسجة المعطوبة ميكروبياً لضعف جهازها المناعى ، حيث تتيح هذه الجينات إمكانيات مناعية فائقة المستوى للأنسجة المعطوبة ، مما يجعلها أكثر مقاومة للهجوم الميكروبي .

من المحاذير التى يخشى منها فى تلك التقنية احتمالية التعبير المفرط للجينات المناعية فائقة المستوى داخل الخلايا التى أولجت داخلها ، مما يؤدى لمهاجمة الإفرازات المناعية للخلايا والأنسجة السليمة ، بدلاً من مهاجمتها للغزو الميكروبي .

يدرس العلماء إمكانية استخدام منظمات للتعبير الجينى تسمح بالتعبير الجينى فى حدود معينة ، بحيث لا يتجاوز هذا التعبير نقطة

محددة ، ورغم أن ذلك ما زال فى طور الاقتراح ، لكن توجد مؤشرات جادة لاختضاع ذلك للتجارب ، وتحقيق نتائج طبية من خلال ذلك.

- تطعيم الجينات المناعية الفائقة فى جينوم الدم

يحمل السائل الدموى للخلايا الغذاء والأكسجين اللازمين لاستمرار حياة تلك الخلايا ، حيث تستخدم هذه الخلايا الأكسجين فى حرق المواد الغذائية للحصول على الطاقة اللازمة لاستمرار الحياة ، كما يحمل السائل الدموى أيضاً نواتج التمثيل الغذائى للخلايا لتخرج عن طريق أعضاء الإخراج المتخصصة فى الجسم.

ومن ثم يمثل السائل الدموى الممر أو القناة المغذية للخلايا والمخلصة لها من التراكمتات التالفة ، وإلا لو بقيت ستسبب تسمماً خطيراً بجسم الكائن الحى.

لا يعتبر السائل الدموى القناة الوحيدة لمرور الغذاء والأكسجين والفضلات فقط ، بل تمر من خلاله الميكروبات المرضية ، والتي تحدث اختلالاً فى العمليات الحيوية داخل الخلية.

يمثل السائل الدموى ممراً ذو كثافة ميكروبية عالية ، ولذلك زود بمكون مناعى خاص به يتمثل فى كرات الدم البيضاء ذات القدرة الاتهامية الميكروبية العالية من خلال الخاصية الأميبية ، كما يمثل الدم ممراً لوصول الإفرزات المناعية الأخرى للمناطق المعطوبة من الجسم.

يمكن من خلال التحكم فى المواد المناعية الموجودة بالدم خفض الكثافة الميكروبية المتواجدة به ، مما يقلل من خطر الإصابة "محتملة" ، حيث توجد علاقة عكسية - كما سبق أن أوضحنا - بين درجة الكثافة الميكروبية ، ودرجة تركيز المواد المناعية.

لقد كان السؤال الذى يطرح نفسه مراراً على علماء وباحثى جينوميا المناعة.

كيف يمكن تحقيق الزيادة المناعية ورفع درجة نشاطها فى السائل المنوى

استغرقت الإجابة على ذلك التساؤل سنوات عديدة من الجهد البحثى والمعملى ، حيث تتميز العلاقات الجينية الخاصة بالتعبير الجينى للجينات المناعية بالتعقد الشديد فى إظهار خصائصها الوظيفية.

بعد ذلك الجهد الطويل استطاع فريق بحثى بإنجلترا من تطعيم الجينوم الدموى بجينات مناعية فائقة مع وجود منظمات جينية تحكم القدرة التعبيرية لهذه الجينات داخل جينوم الدم ، وتمثل تلك الجينات وسائل ضبط للتعبير الجينى منعاً من حدوث كارثة جينية داخل الجينوم الدموى.

توفر هذه التقنية وسائل احتواء مناعى مبكر للميكروبات التى تسلك الممر الدموى للوصول إلى الخلايا الهدف المتخصصة فى غزوها ، والتى تعتبر عوائلها فى الأنسجة الحية.

ستفيدنا هذه التقنية كثيراً فى تطبيق المحاصرة المناعية الشاملة للفيروسات الخطيرة المدمرة ، وبخاصة فيروس الإيدز. (هـ / أ / ف) "HIV" المسبب لمرض الإيدز (مرض نقص المناعة المكتسب) ، والفيروسات الكبدية بمختلف أنواعها ، وفيروس إيبولا ، والفيروس الحليمى البشرى المسبب لمرض السرطان ، ويكتيريا التعرج المعدى المسببة لسرطان المعدة وتقرحها.

- استخدام جينات التضييل الميكروبي:

ينتقل الميكروب لخلايا الكائن الحى من خلال الوسط المحيط المليء بالكثافة الميكروبية العالية ، حيث تحدث الإصابة الميكروبية للأفراد الأصحاء من خلال تواجدهم فى وسط ملوث بالميكروبات ، أو انتقال الميكروبات إليهم من خلال بعض الوسائل الخاصة بالأفراد المرضى ، ومن أمثلة تلك الوسائل التعرض لرذاذ المرضى سواء عبر الأنف أو الفم الحامل للميكروبات المرضية ، أو استعمال أدوات الأشخاص المرضى كأدوات الطعام ، أو أدوات التجفيف "محربة"..إلخ.

لا يصل الميكروب عند اختراقه للجسم إلى مكان استقراره النهائى المتمثل فى الخلايا الهدف التى يغزوها بقصد الحياة داخلها إما لفترة قصيرة ، ويعتبر الكائن الحى فى هذه الحالة وسيطاً ، حيث يعتبر كقنطرة يصل من خلالها الميكروب إلى الكائن الحى الذى يمثل موطن

الاستقرار بالنسبة له ، وقد يمثل الكائن الحى الذى يغزوه الميكروب فى البداية موطن الاستقرار الميكروبي النهائى.

يمر الميكروب حتى يصل للخلايا الهدف بالعديد من الممرات والقنوات الجسمية ، والتي تمثل السائل الدموى محورا أساسيا لانتقالها، ثم يتم الانتقال بعد ذلك عبر الخلايا والأنسجة المختلفة ، كالخلايا المبطنة للقناة الهضمية ، أو الخلايا المبطنة للقنوات والمسالك التنفسية، لتصل إلى موضع التوطن الخلوى النهائى لها ، والمتمثل فى الخلايا المستهدفة من عملية الغزو الميكروبي.

يتحكم فى توجيه الميكروب عبر الطرق والقنوات الخلوية ليصل إلى الخلايا الهدف جينات محددة فى الطاقم الوراثى له ، حيث تشفر هذه الجينات لتكوين مواد كيميائية تمثل دليل التعرف الحقيقى للميكروب على طريقة دخوله ووصول للخلايا الهدف.

ما زالت دراسة الميكانيكية التى تقوم بها الأدلة الكيموحيوية الميكروبية للميكروب فى عمليات الإرشاد والتوجيه داخل الخلايا قيد الدراسة البحثية والمعملية.

لقد كان اقتراح العلماء منذ فترة ليست بالقصيرة تثبيط التعبير الجينى للجينات المشفرة لتكوين الأدلة الإرشادية الميكروبية ، ومن ثم يفضل الميكروب فى الوصول إلى هدفه ، ويضلل طريقه داخل الخلايا والأنسجة ، لكن بعد نجاح العلماء فى خرطنة وعزل وتحليل الجينات المشفرة أصبح التعامل مع الجينات المناعية واللعب فى محتواها

الدناوى أمرا ممكنا ، حيث يمكن من خلال إيلاج جينات معينة للجينوم الدموى بحيث تعبر عن نفسها عند دخول الميكروب للسائل الدموى ، حيث تشفر هذه الجينات لتكوين مواد كيميائية يمكن أن ترتبط بالتسلسل النيوتيدى والبنى الجزيئية للجينات ، مما يثبط تعبيرها الجينى ، ويؤثر على العمليات التشفيرية لها.

إن معنى توقف التشفير الجينى للجينات المشفرة لتكون المواد الإرشادية الميكروبية ، حدوث تضليل فى خط السير الميكروبى ، وإخلال الساعة التوجيهية له ، لحدوث اختلال فى النظام البيولوجى الحاكم والضابط لها.

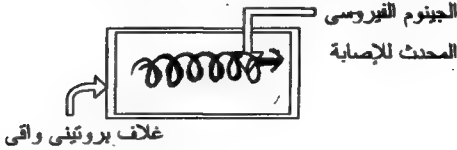
يؤدى ذلك لعدم وصول الميكروب إلى الخلايا الهدف ، وذلك لغياب المواد الإرشادية التى تقوده للتموضع فى البنية الخلوية المحددة له وفق التخصص العائلى الخاص به.

لاشك أن جينات التضليل الميكروبى ستوفر لنا وسائل مناعية جديدة ، ستمكننا من مقاومة حدوث العديد من الأمراض مبكرا ، مما يبشر بانخفاض استخدام المعالجات الميكروبية للخلايا الهدف.

العلاج بالجينات ومرض الإيدز

يسبب مرض الإيدز نوع من الفيروسات يطلق عليه الفيروس (هـ / أ / ف) "H.I.V"، الذى يتكون من غطاء بروتينى يمثل الطبقة الحامية للتركيب الداخلى الفيروسى، والمساعد فى عمليات الإصابة عند حدوثها ، ثم الجزء الكامن داخل هذا الغلاف البروتينى ،

والذى نعنى به المادة الوراثية المحتوية على الطاقم الوراثى الممثل لجينوم فيروس نقص المناعة المكتسب "الإيدز" ، وهو الجزء المحدث للإصابة ، ويمكننا تمثيل ذلك فى الشكل التخطيطى التالى :



عامل مساعد فى عمليات الإصابة

يتبع فيروس الإيدز (فيروس نقص المناعة المكتسب) الفيروسات، وهو من الفيروسات الخطيرة شديدة الفتك بالأنسجة والخلايا الحية.

ينتقل فيروس الإيدز من شخص لشخص آخر من خلال السوائل الدموية ، ويتمثل ذلك فى استخدام حقن ملوثة بدم مريض ، أو نقل دم ملوث بفيروس الإيدز من شخص مصاب لشخص سليم ، أو انتقال الفيروس من خلال الاتصال الجنىسى ، لا ينتقل فيروس الإيدز عبر الرذاذ الأنفى ، أو من خلال اللعب أو استعمال أدوات الغير ، ويمثل ذلك رحمة ولطف من الله بعباده ، حيث يمثل ذلك من وجهة النظر العلمية تضيقا لمساحة الانتشار المرضى لفيروس الإيدز ، فلو كان بإمكان الفيروس الانتقال من خلال الوسائل التقليدية للانتشار الميكروبى كاستعمال الأدوات العادية كالقوطة والأكواب والملاعق ، والانتقال عبر الرذاذ واللعب ، لامتعت المساحة التدميرية لفيروس

الإيدز ، وبلغ معدل الإصابة أضعاف الأعداد الموجودة حالياً على مستوى العالم.

• نشأة مرض الإيدز :

إن ثمة أسئلة كانت تفرض نفسها على المساحة البحثية منذ أن بدأ رصد حالات الإصابة بمرض الإيدز :

كيف نشأ فيروس الإيدز ؟

ما هو التاريخ التطوري له ؟

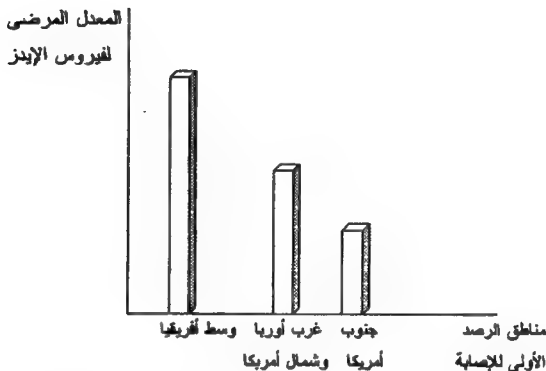
هل كان موجودا لكنه لم يكن معروف ؟

أم أنه كان موجودا لكنه كامن ؟

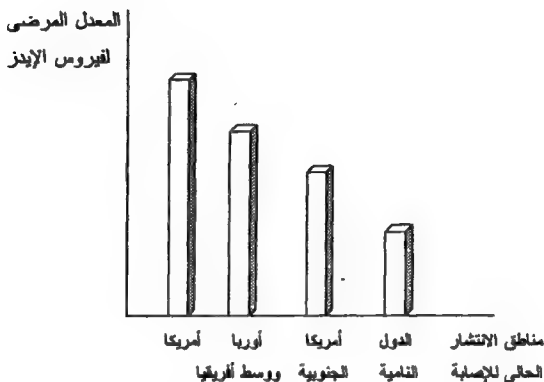
هل يمثل فيروس الإيدز نشأة فيروسية جديدة لفيروس جديد ؟

أم أنه انتقل من حيوان ما للإنسان ؟

لقد احتاج الإجابة على هذا التساؤلات مجهود بحثي كبير اشترك فيه العديد من الباحثين في العديد من الدول المتقدمة ، وقد أجريت تلك الأبحاث على عينات بحثية في أماكن مختلفة شملت أوروبا ، وأمريكا الشمالية وأمريكا الجنوبية ووسط أفريقيا ، وحالات قليلة من مناطق عديدة في العالم ، حيث تمثل تلك العينات توزيعا صحيحا للكثافة المرضية لفيروس الإيدز كما يتضح من منحني الانتشار الفيروسي لمرض الإيدز في الأعوام الأولى لانتشار الفيروس :



حدثت تغيرات في هذا المنحنى الخاص بالانتشار الفيروسي لفيروس الإيدز في الوقت الحالي ، ويرجع حدوث ذلك لاستحداث وسائل عدوى جديدة من خلال التقنيات الحديثة غير المرتبطة بالقيم الخلقية ، كالوسائل الجديدة لتناول المخدرات ، وحالات التفكك الأسوي التي تعاني منها الدول المتقدمة ، مما يؤدي لرفع معدلات الاتصال الجنسي غير المشروع في تلك الدول ، ويمكن إيضاح هذا المنحنى كما يلي :



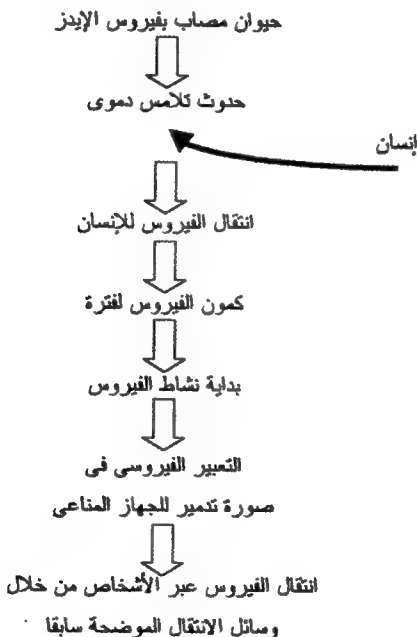
من النظريات المفسرة لنشأة فيروس الإيدز ما يلي :

- نظرية الانتقال غير الحيوي

تفترض هذه النظرية أن فيروس الإيدز (HIV) قد انتقل من كائنات حية حيوانية كان كامنا بها إلى أن أتاحت له الفرصة للنشاط ، فأصبح معبرا عن خصائصه المرضية.

تمت عملية الانتقال من خلال التلامس الدموي بين دم الحيوان الحامل للفيروس ، والإنسان ، ومن المرجح أن عمليات الانتقال الأولى قد تمت في أواسط أفريقيا ، ثم انتشرت بعد ذلك لتصل إلى أمريكا الجنوبية ، ثم أمريكا الشمالية مكونة ما يعرف بدول المحور الإيدزي. استعاننت هذه النظرية لإثبات صحة فرضها على تحليل العينات الحية

الموجودة لبعض الحيوانات القديمة ، والتي ما زالت أسلافها تعيش
اليوم ، حيث وجد بها فيروس الإيدز ، مما يعطى احتمالا لحدوث
الانتقال الفيروسي من الحيوان للإنسان مسببا تدمير جهازه المناعي
وتركه ضحية للميكروبات الأخرى ، ويمكن أيضا طريقة الانتقال في



- نظرية التخليق غير الارضى :

تفترض هذه النظرية أن فيروس الإيدز قد نشأ وتكون ، وتم تخليقه الحيوى فى ظروف غير أرضية ، ثم انتقل من مكان تكونه عبر الفضاء منتشرا حتى وصل إلى الأرض ، وقد كانت المشكلة الأساسية التى واجهته هى مشكلة التأقلم مع الظروف البيئية الأرضية الصعبة ، لكنه مع التعايش مع الظروف الجديدة التى طرأت عليه بدأ التأقلم مع الظروف الأرضية ، مما أعطى له فرصة الاستمرار وإنتاج أجيال جديدة تستطيع مقاومة الظروف غير المناسبة ، بل وإصابة عناصر المنظومة الحياتية بالتنمير المناعى مسببا لها مرض نقص المناعة المكتسب "الإيدز".

تجرى دراسات عديدة لإثبات تكون فيروس الإيدز فى ظروف غير أرضية ، وذلك من خلال محاولة التخليق الحيوى لفيروس إيدز كامل حيث سيثبت الفشل فى عملية التخليق تكون فيروس الإيدز فى ظروف غير أرضية ، بينما سيثبت نجاح عملية التخليق نشأة فيروس الإيدز وتكونه فى ظل الظروف الأرضية ، وستتضح نتائج تلك التجارب مستقبلا.

يتميز فيروس الإيدز بقدرته العالية على الكمون لفترات طويلة قد تصل إلى عشرات السنين ، مما يعطيه قدرة عالية على الاحتفاظ بإمكانية إحداثه للعدوى فى أى وقت ، كما يزيد من درجة خطورته ، ويجعل التعامل معه صعبا ، فكمون الفيروس يفدنا فى التعرف على

الأعراض الظاهرية الممكن توافرها ، والدالة على حدوث الإصابة بفيروس الإيدز .

بعد نجاح الدراسات التي أجريت لفهم ميكانيكية الإصابة وآثارها والأعراض الناتجة عنها ، اتجهت الدراسات لتحديد وسائل الوقاية والعلاج من الإصابات الفيروسية لفيروس الإيدز ، ومن الوسائل الوقائية ما يلي :

- الالتزام بالقيم الخلقية :

يمثل الاتصال الجنسي أحد أخطر وأكثر وسائل الانتقال لفيروس الإيدز ، وتزداد درجات الخطورة من الانتقال الفيروسي عند تعدد حالات الاتصال الجنسي للشخص الواحد ، ويتم ذلك من خلال الاتصال الجنسي غير المشروع ، مما يرفع من درجة الاحتمال للتعرض للإصابة بفيروس الإيدز . لذلك فإن الالتزام بالقيم الروحية والأخلاقية ، والبعد عن الرذيلة والفحشاء يجعل الإنسان في أمان من التعرض للإصابة بالخطر المدمر لفيروس الإيدز .

- عدم استخدام حقن ملوثة بالدم :

يكثر في العديد من الدول النامية عدم توافر الوعي الصحي اللازم ، مما يجعل من سلوك الشخص أداة تدميرية لحياته ، ومن أمثلة ذلك استخدام الحقن الملوثة بدماء المرضى لأكثر من شخص ، وتعتبر

أحد وسائل الانتقال لفيروس الإيدز ، لذلك يجب استخدام الحقنة مرة واحدة فقط ، وعدم استخدامها لأكثر من شخص.

- إجراء تحاليل ما قبل الزواج :

يجب قبل إتمام التزاوج أن يقوم كلا من الزوج والزوجة بإجراء تحليلات خاصة بالوسائل الدموى لمعرفة تواجد فيروس الإيدز من عدمه ، وذلك منعا من الأخطار المترتبة على زواج أحد طرفيه المصاب بمرض الإيدز ، مما يدمر حياة الشخص الآخر ، والأجيال التالية بعد ذلك.

توجد وسائل معالجة عديدة لمرض الإيدز ، لكن جميعها لم تثبت الفاعلية الكافية حتى الآن ، وذلك للقدرات المناعية التى يتمتع بها فيروس الإيدز ، والتى تمكنه من مقاومة المواد الكيماوية العلاجية ، كما يعمل تحول الفيروس من الحالة الحية داخل الخلية إلى الحالة غير الحية خارج الخلية على إعاقة التجارب التى تهدف للتعامل المباشر معه.

تعتمد المعالجات التقليدية لمرض الإيدز على استخدام مواد كيماوية لتقوية الجهاز المناعى ، مما يمكن الإفرازات المناعية على زيادة محاصرتها للفيروس ، ويؤدى ذلك لتقليل درجة خطورته.

مع التقدم السريع للتقنيات الجينية بدأت تظهر وسائل جديدة كمعالجات غير تقليدية لمرض الإيدز ، مما يبشر بأمال كبيرة لتحقيق

نوعاً من التقدم العلاجي ، وجعلنا نطمح ليوم يمكننا فيه التحكم فى فيروس الإيدز .

تعتمد هذه التقنيات على استخدام وتوظيف الطاقم الوراثي لفيروس الإيدز لإضعاف ومحاربة الفيروس ، ويتم ذلك أولاً بدراسة وتحليل الجينات المكونة لجينوم الفيروس والأداء الوظيفي والتعبيري لهذه الجينات ، وكيفية تحكمها فى العمليات الحيوية داخل البنيان الفيروسي ، وبخاصة عمليات الإصابة ، ثم استخدام ذلك للتأثير على حيوية الفيروس .

من التقنيات الجينية المقترحة للتعامل مع فيروس الإيدز ما يلي :

- استخدام تقنية جينات التجلر الفيروسي :

يملك الفيروس - كما سبق أوضحنا - خاصية التحول من الحالة الحية داخل الخلية إلى الحالة غير الحية المتمثلة فى البلورات خارج الخلية ، مما يزيد من صعوبة التعامل معه .

لقد تركزت الدراسات لفترة كبيرة على دراسة الأسس العلمية لعملية التحول الفيروسي من الحياة إلى اللاحياة ، وقد كان ذلك بداية فى شكل تصور تم إخضاعه للتجربة العملية ، وقد تمثل هذا التصور فى مجموعة من الأسئلة :

ما الذى يوجه عملية التحول الفيروسي ؟

كيف تتم عملية التحول ؟

هل يمكن التحكم فى عملية التحول ؟

بعد إجراء العديد من الدراسات اتضح أن عمليات التحول الفيروسي من الحالة الحية إلى الحالة البللورية تتم من خلال تعبير بعض الجينات الموجودة في الجينوم الفيروسي البسيط ، والمتمثل في الشريط الدناوى المغطى بالغطاء البروتينى.

يؤدى تعبير تلك الجينات لتحول الفيرومات من الحالة الحية إلى الحالة البللورية ، مما يتيح لنا استخدام هذه الحقيقة كأداة للتحكم فى الحالة التى يوجد عليها الفيروس داخل الخلية.

تحدد الحالة الفيروسية داخل الخلية مدى إمكانية وقدرة الفيروس على إحداث الإصابة ، حيث يمارس الفيروس نشاطه فى الحالة الحية فقط داخل الخلية ، بينما يتوقف هذا النشاط عند تحول الفيروس من الحالة الحية إلى غير الحية "الحالة البللورية".

تتواجد الجينات المسؤولة عن التبرل الفيروسي فى جينوم الفيروس ، ويؤدى تعبيرها الجينى إلى التعبير عن خصائصها الوظيفية ، مما يؤدى لإتمام عملية التحول.

يدرس العلماء إمكانية عزل هذه الجينات من الجينوم الفيروسي ، وتطعيمها فى جينوم الخلية ، وتوفير البيئة الجينية التى تسمح لها بالتعبير الوراثى.

سيفيدنا ذلك فى برمجة الخلية وراثيا لكى تصبح مبلرة لأى فيروسات تدخل داخلها ، مما يتيح لنا إجبار الفيروس على البقاء على حالته البللورية داخل الخلية الحية ، والتى يكون فى الحالة الطبيعية

متواجدا بداخلها فى الحالة الحية مما يؤدى لإعدام نشاطه وقدرته على تدمير الجهاز المناعى الذى يقى الجسم من الأخطار الميكروبية المحتملة.

- كشف التشفير البروتينى :

يتحكم الطاقم الوراثى الفيروسى فى تكوين البروتين المسئول عن إظهار الخواص المميزة لفيروس الإيدز يتكون بروتين الفيروس تحت تشفير جينى يمثل الكود المميز لفيروس الإيدز .
يستخدم هذا الكود فى إمكانية التدمير الحيوى لفيروس الإيدز ، حيث يمكننا ذلك من إيجاد وسائل فعالة لعلاج مرض الإيدز .

• التهاب الكبد الوبائى الفيروسى .

يعتبر الكبد من الأعضاء الهامة فى الجسم البشرى ، حيث يقوم بالعديد من الوظائف المهمة ، والتى يصعب على الجسم الاستغناء عن أى منها .

يصنف الكبد كأحد ملحقات الجهاز الهضمى حيث تصيب بعض إفرازاته فى القناة الهضمية لتساهم فى هضم المواد محولة إياها من مركبات معقدة إلى مركبات بسيطة يمكن للجسم أن يستفيد منها .

من الوظائف الحيوية التي يقوم بها الكبد في الجسم ما يلي :

- تخزين السموم:

ينتج عن التفاعلات الحيوية التي تحدث داخل الجسم العديد من المواد الضارة بالخلايا والأنسجة ، كما تفرز العديد من الميكروبات العديد من السموم التي تحدث اختلالاً في عمليات الأيض داخل الخلايا الحية.

لذلك كان لابد من وجود عضو متخصص يقوم بتخليص الجسم من هذه السموم ، ويتمثل ذلك العضو في الكبد الذي يقوم بامتصاص للسموم المحمولة في السائل الدموي عبر الأوعية الدموية ، ومن ثم فهو أشبه بمصفاة للسموم المختلفة المتواجدة بالجسم.

- هضم المواد الدهنية :

يحتوي الكبد على المرارة للعصارة الصفراوية ، والتي تؤثر على المحتوى الدهني داخل الجسم ، حيث تحول المواد الدهنية من مواد دهنية إلى أحماض دهنية بسيطة التركيب لا يمكن للجسم أن يستفيد منها.

تتميز بأنها مصدر هام من مصادر الطاقة في الجسم ، حيث ينتج من احتراق ١ جم دهن ٩ كيلو كالورى "وحدة طاقة" داخل الجسم ، ويعتبر ذلك قيمة أكبر من القيمة الناتجة من التمثيل الكربوهيدراتي أو التمثيل البروتيني.

تختلف الأحماض الدهنية في محتواها الكيميائي عن بعضها البعض ، كما تختلف في درجة أهميتها بالنسبة للجسم بكميات قليلة. قد يكون الحمض الدهني مشبعاً حيث تكون جميع الروابط الموجودة في المركب روابط أحادية ، وقد يكون الحامض الدهني حامضاً مشبعاً ، وذلك إذا احتوى الحامض الدهني على رابطة غير مشبعة أو أكثر.

قد تكون الرابطة ثنائية ، ويرمز لها بالرمز (=) ، وقد تكون ثلاثية وترمز لها بالرمز (\equiv) ، وقد تتواجد روابط أحادية متبادلة مع روابط ثنائية مع روابط ثلاثية.

يتم هضم الدهون من خلال العصارة الصفراوية التي تفرزها المرارة ، ليتمكن الجسم من هضم الدهون والاستفادة منها.

- تخزين السكر الزائد :

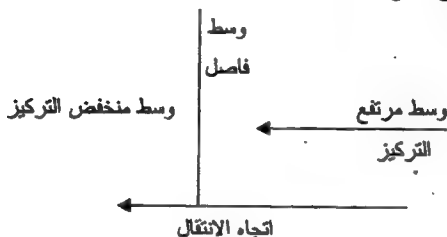
تعتبر المواد الكربوهيدراتية من المواد الغذائية الهامة للجسم ، حيث تعتبر إحدى مصادر الطاقة في الجسم.

ينتج من تمثيل الكربوهيدرات كمية مناسبة من الطاقة ، وذلك من خلال عمليات تمثيل مختلفة يمر بها جزئ الجلوكوز .

تتواجد المواد السكرية في الدم في صور متعددة ، قد تكون سكرات عديدة كالنشأ ، وقد تكون سكرات ثنائية كالسكروز ، وسكر أحادي كسكر الجلوكوز .

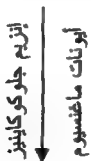
يحمل الدم الجلوكوز لجميع الخلايا الحية ، حين تحصل كل خلية على ما تحتاجه من سكر الجلوكوز لتجرى عليه العمليات التمثيلية المختلفة الكافية لانطلاق الطاقة.

يدخل الجلوكوز داخل الخلية من خلال التدرج في التركيز ، حيث يكون الانتقال دوماً في الاتجاه الأعلى تركيزاً كما يتضح من الشكل التخطيطي التالي :



عند دخول الجلوكوز لداخل الخلية ، وتواجهه في السيتوبلازم تحدث له عديد من التغيرات نوردّها فيما يلي :

ألفا - ي - جلوكوز



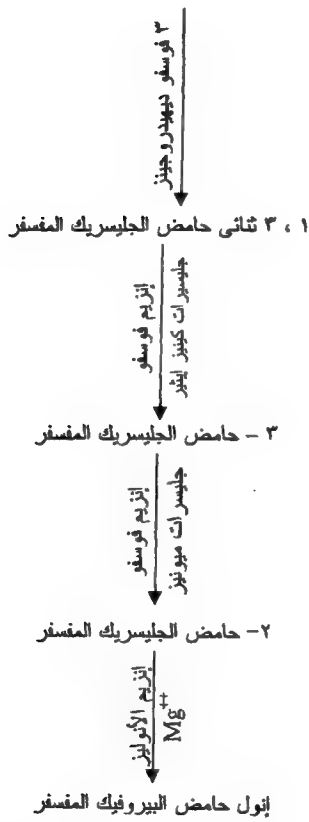
جلوكوز - 6 فوسفات

انزیم فوسفو هکسوز
↓
فرکتوز - ۶ فوسفات

انزیم فوسفو فرکتو کاینیز
↓
فرکتوز ۱ ، ۶ ثانی الفوسفات

انزیم آلولاز
↓
ثنائی هیدروکسی آسیتون فوسفات

انزیم فوسفو ترپوز
↓
ایزو میریز
↓
جلسرالدهید - ۳ فوسفات



إنزيم بيروفات كاربوكسيلاز

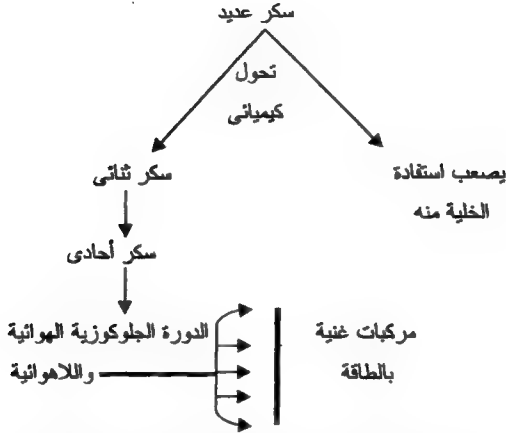
إنول حامض البيروفيك

حامض البيروفيك

بعد إتمام التحولات التي تحدث للجلوكوز في السيتوبلازم ينتقل الناتج النهائي لعملية التحويل إلى الميتوكوندريا ، حيث تحدث التحولات المكتملة للمرحلة السابقة بهدف إنتاج الطاقة التي تحتاجها الخلية للمحافظة على الأداء الوظيفي المستمر للخلية.

يمكننا إيضاح أهمية الدورة الجلوكوزية في الشكل التخطيطي

التالي :



تستخدم خلايا الجسم الطاقة الناتجة من تمثيل الجلوكوز في عمليات البناء المختلفة ، أما الكميات الزائدة من الجلوكوز فيتم تخزينها في أنسجة الكبد لحين الحاجة إليها.

يتم تخزين الجلوكوز في صورة جلوكاجين ، ويحول الجلوكاجين إلى جلوكوز عند الحاجة إلى استخدام الجلوكوز مرة أخرى.

تتم الوظائف المختلفة للكبد ما دامت الأنسجة الكبدية تتمتع بالكفاءة الوظيفية العالية ، بينما يحدث اختلال في أداء هذه الوظائف إذا حدث اختلال في الأنسجة الكبدية.

من أسباب حدوث الالتهاب فى الأنسجة الكبدية الغزو الفيروسي ،
والذى يؤدى إلى الالتهاب الكبدى الوبائى ، مما يؤدى فى النهاية إلى
الوفاة.

من الفيروسات التى تؤدى لحدوث الالتهاب الكبدى الوبائى
الفيروس الكبدى أ (A) ، والفيروس الكبدى ب (B) ، والفيروس
الكبدى س (C) ، والفيروس الكبدى د (D) ، والفيروس الكبدى ف (F)
تختلف هذه الفيروسات فى بعض النواحي التركيبية الخاصة بها ،
مما يؤدى إلى اختلافات فى مدى إصابتها للأنسجة الكبدية بالالتهاب.
تعتمد المعالجات الحديثة من خلال التقنيات الجينية ، حيث نتعامل
فى تلك المعالجات على مستوى المادة الوراثية المكونة للجين ،
ومن أمثلة تلك التقنيات ما يلى :

- استخدام تقنية جينات التبلى الفيروسي :

يدرس العلماء إمكانية تطبيق تقنية جينات التبلى الفيروسي -
والتي سبق أن أوضحناها عند تعرضنا لمرض الإيدز - على
الفيروسات التى تصيب الالتهاب الكبدى الوبائى ، حيث يمكننا ذلك
من التخلص من الفيروسات الكبدية المدمرة بمجرد دخولها إلى الجسم.

- زيادة المناعة الميكروبية لأنسجة الكبد :

يمكن من خلال زيادة القدرة المناعية لأنسجة الكبد زيادة قدرتها
الاحتوائية للفيروسات الكبدية ، ومن ثم القضاء عليها بسرعة.

من الطرق المقترحة لزيادة المناعة الكبدية تطعيم أنسجة الكبد
بجينات مناعة فائقة ومشفرة لتكوين مواد مناعية مضادة للفيروسات
الكبدية ، حيث سيؤدي تعبير هذه الجينات إلى تكوين مواد كيميائية
مناعية مهاجمة لفيروسات التهاب الكبدى الوبائى ، مما يرفع من
درجة التدمير الواقعة عليه ، ويقلل من درجة خطورته.

الفصل الثالث

العلاج بالجينات وأمراض الدم

يمثل الدم السائل الحيوى لكل خلايا الجسم ، حيث يقوم بحمل المواد الغذائية لجميع خلايا الجسم ، وتخليصها من الفضلات التى تنتج عن عمليات الهدم والبناء بالخلية يتكون السائل الدموى من كرات الدم الحمراء ، وكرات الدم البيضاء ، ويلازما الدم ... إلخ ، وتعتبر الأوردة والشرايين قنوات متخصصة لانتقال السائل الدموى من المضخة التى تقوم بضخه والممثلة فى القلب لمختلف أعضاء الجسم.

كم يمثل السائل الدموى المساء لانتقال المواد الغذائية والفضلات ، فإنه يمثل الطريق الرئيسى للانتقال الميكروبى إلى الخلايا المختلفة.

لذلك كان لابد من وجود مكونات مناعية دموية تتمثل فى كرات الدم البيضاء ، والتى تتميز بحركتها الأميبية ، وقدرتها على الالتصام الميكروبى.

تتميز كرات الدم الحمراء بأنها المصنع الأساسى للهيموجلوبين ، والذى يعطى الدم لونه المميز الأحمر ، كما يعتبر الهيموجلوبين الحامل للأكسجين ليصل لمختلف الخلايا الحية لتستخدمه فى أكسدة المواد الغذائية للحصول من خلالها على الطاقة اللازمة لتمام عمليات البناء الخلوى المختلفة ، حيث يتحد الهيموجلوبين بالأكسجين مكونا مركب الأكسى هيموجلوبين "الهيموجلوبين بالأكسجين المؤكسج " وذلك عند مرور الدم بالشعب الهوائية بالرئتين.

ينتقل الدم بعد ذلك من الرتين إلى القلب الذى يضخه إلى كل خلايا الجسم من خلال مجموعة من الشبكات الدموية المغذية والممثلة فى الشرايين حيث يتم إفراغ الحمولة الغذائية والأكسجينية بالدم إلى خلايا الجسم من خلال الشعيرات الدموية الدقيقة عن طريق الخاصية الأسموزية.

يتم تحميل السائل الدموى بعد إفراغ حمولته بفضلات الخلايا ، والتي يتم نقلها من خلال الشبكات الدموية الناقلة ، والممثلة فى الأوردة لتتمر بعد تجميعها نهائياً فى الأوردة الكلوية ليتم ترشيحها وإخراجها.

يحتفظ السائل الدموى بسيولته ما دام موجوداً فى الأوعية الدموية، وتحدث له عملية تجلط خارج الأوعية الدموية ، حيث يفرز الدم مادة الفيبرين التى تعمل على تكون خيوط دموية متشابكة مكونة الجلطة الدموية على سطح الجرح ، مما يعمل على وقف النزيف ، ويتحكم فى تكوين كل مكون من مكونات الدم عوامل وراثية مثل كرات الدم الحمراء والبيضاء والهيموجلوبين ، كما تتكون مادة الفيبرين تحت توجه جينى تام ، وعند غياب الجينات المسؤولة عن توجيه مكونات التجلط الدموى لا يحدث تجلط للدم ، ويؤدى ذلك لحدوث حالة نزيف دموى مستمرة ، ويعرف ذلك بمرض الهيموفيليا "سيولة الدم" ، وهو مرض وراثى ينشأ لغياب العوامل الوراثية الموجهة لتكوين مادة الفيبرين ، وقد أجريت العديد من الأبحاث لعلاج مرض سيولة الدم ،

وتباينت هذه المعالجات من المعالجات التقليدية إلى المعالجات الجينية الحديثة ، ومن التقنيات العلاجية الجينية المستخدمة فى علاج مسبولة الدم ما يلى :

- استخدام تقنية الجينات الموجهة لتكوين مواد التجلط :

قد يكون السبب فى عدم تكوين مواد التجلط غياب الجينات المشفرة لتكوينها فى جينوم الدم ، مما يمنع توقف النزيف عند حدوث أية جروح بالجسم.

يتم التغلب على ذلك من خلال التطعيم الجينى بجينات مشفرة لتكوين مواد التجلط من الإنسان ، أو من كائنات حية قريبة منه وراثياً ، ويفضل النقل الجينى من جينوم الإنسان للفروق الطفيفة المحتمل تواجدها عند العقل من كائن حتى آخر ، وذلك لوجود فروق تركيبية فى الأجهزة الوراثية للكائنات الحية.

- استخدام المنشطات الجينية :

تستخدم فى هذه التقنية منشطات جينية متخصصة فى رفع مستوى التعبير الجينى للجينات المشفرة لمواد التجلط ، والتى تزيل حاجز الكمون الذى تتعرض له الجينات المشفرة لتكوين مواد التجلط.

قد يؤدى تنشيط الجينات الكامنة إلى حدوث اضطراب جينى يستتبعه تكون جلطات عشوائية بالمسارات الدموية ، وللتغلب على هذه المشكلة تتم عمليات الاستئارة للجينات الكامنة بطريقة منظمة لكى

تخرج من حالة كمونها ، وتعبّر عن نفسها ، ويتضح ذلك فى شكل أداء وظيفى ، ومن وسائل الاستثارة الجينية المستخدمة لإحداث ذلك ما يلى :

- استخدام المواد الكيميائية :

تستخدم فى تلك الوسيلة مواد كيميائية معينة لإحداث نوع متخصص من عمليات الاستثارة تعرف "بالاستثارة الكيموجينية"، والتي نقصد بها استخدام المواد الكيميائية لإحداث إثارة فى الجينات الموجود بالجينوم.

تخضع المواد الكيميائية المستخدمة فى عمليات الاستثارة الجينية للعديد من التجارب الأولية ، وذلك للتأكد من عدم التأثير السلبى للمواد الكيميائية.

- استخدام النبضات الكهربائية :

تستخدم فى تلك الوسيلة نبضات كهربية ذات ترددات محددة ، ومضبوطة نسبة الطاقة الناتجة عنها.

تعتمد الإثارة فى هذه الحالة على إجبار الشحنات الكهربائية الموزعة على سطح الجين وبداخله على الحركة بامتداد الجين ، مما يعمل على تخلص الجين من حالة كمونه وبداية النشاط.

يحتاج تطبيق تلك الوسيلة إلى تقنية عالية المستوى ، وذلك لارتفاع نسبة المخاطرة فيها عن الطريقة السابقة ، ويأمل العديد من

علماء وباحثى الكهربية الجينية "العلم الذى يهتم بتوزيع الشحنات الكهربية داخل وخارج الجينات" لتحقيق نتائج جيدة مستقبلاً فى عمليات الاستثارة الجينية من خلال الذبذبات الكهربية.

- استخدام الموجات الإشعاعية :

تتميز الموجات الإشعاعية باحتوائها على طاقة تسمح لها بالتأثير على التركيب البيولوجى للجزيئات البيولوجية ، مما يؤدي إلى تغيير فى القدرة التعبيرية لتلك الجزيئات. يمكن من خلال استخدام الطاقة المحتواة فى الموجات الإشعاعية إخراج الجينات من حالة الكمون الوراثى الذى تتعرض له ، ويتم تنفيذ هذه التقنيات بتحكم فائق المدى ، ولخطورة هذه التقنية لا يتم استخدامها إلا فى المراكز البحثية المتقدمة.

- استخدام المجالات المغناطيسية :

تتميز الجينات مثلها فى ذلك مثل أى جزيئات بيولوجية أخرى بوجود المغناطيسية البيولوجية ، والتى تمثل اليوم موضع اهتمام العديد من المراكز البحثية ، أملاً فى استخدام ذلك فى توجه الجينات إلى مواضع محددة فى الجينوم.

يتم استخدام الخاصية المغناطيسية الجينية من التأثير بمجالات مغناطيسية محددة الشدة على الجينوم فى استثارة الجينات الكامنة لتبدأ فى التعبير عن نفسها وإظهار خواصها.

ما زال العديد من تقنيات الإثارة المغنيسوجينية فى مرحلة التجارب الأولية ، ونتوقع تحقيق نتائج متميزة من خلال تطوير استخدام هذه التقنية فى العقود الأولى من القرن القادم.

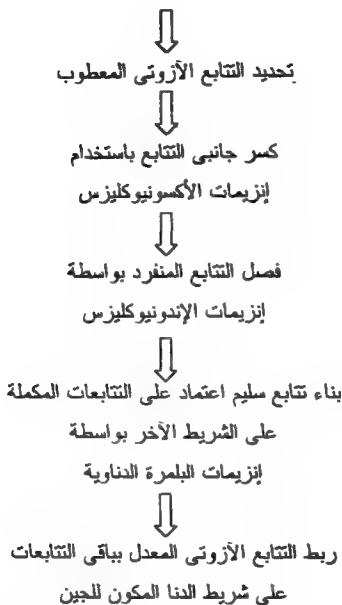
- استخدام تقنية الاستئصال الجينى فى حالة وجود جينات مضادة لجينات التجلط الدموى

قد تكون جينات التجلط الدموى موجودة ، وغير مصابة بعطب ، لكن وجود جينات مضادة لها فى التعبير الجينى يمنع تعبير الجينات المشفرة لتكوين مواد التجلط عن نفسها ، مما يؤدى لحدوث نزيف مستمر فى حالة حدوث جروح ، وقد يؤدى ذلك إلى الوفاة. لذلك يتم استئصال الجينات المضادة من خلال استخدام إنزيمات البئر الدناوية. السابق توضيحها.

- استخدام إنزيمات الإصلاح

فى حالة وجود خلل جينى قد يحدث اختلال فى التركيب الكيميائى للجين ، مما يؤدى لتغير التعبير الخاص بهذا الجين ، ويستتبع ذلك حدوث اختلالات عديدة فى العمليات الحيوية التى تحدث تحت توجيه وتحكم الجين المشفر لذلك ، لذلك فإننا نستخدم تقنية إنزيمات الإصلاح لإعادة التركيب الصحيح للمقطع الدناوى المكون للجين ، ويتم تنفيذ التقنية بنفس الطريقة التى أوضحناها سابقاً ، والتى يمكننا تلخيصها فى الخطوات التالية :

مقطع دناوى مكون لجين معطوب



- استخدام المجالات الكهربية فى حالة وجود خلل فى الترتيب النيوتيدى للجين

قد يحدث اختلاف فى ترتيب النيوتيدات ، ناتج عن حدوث اختلاف فى ترتيب القواعد الأزوتية المكونة للجين ، والذى يتصف

وجود شحنات كهربية ومجالات مغناطيسية مميزة له ، وبما يمكن أن نطلق عليه بالكهربية الجينية ، أو المغناطيسية الجينية.

يفيد استخدام هذه المجالات الكهربية فى إمكانية التحكم فى تموضع القواعد الأزوتية على طول شريط الدنا الوراثى ، ومن ثم يمكننا استخدامها فى إرجاع القاعدة الأزوتية الشاذة عن التموضع الصحيح إلى الوضع التتابعى الصحيح لها.

يتم تنفيذ ذلك من خلال ضبط المجالات الكهربية والمغناطيسية المستخدمة للوصول إلى التموضع المثالى الخاص بالقواعد الشاذة ، ويأمل العلماء تحقيق نتائج طيبة من خلال استخدام التحكم الجينى الكهرومغنىسى مستقبلاً. ^(١)

- تخليق الدم الصناعى

للأهمية القصوى الخاصة بالدم فى الجسم ، وللنقص الشديد فى كميات الدم اللازمة للعمليات الجراحية لجأ العلماء لدراسة التتابعات الشفرية للخلايا المولدة للمكونات الدموية ، وتشمل تلك الدراسة ما يلى:

- معرفة التتابعات المكونة للجين.

- معرفة التركيب الكيميائى للجين.

(١) التحكم الجينى الكهرومغنىسى يعنى استخدام الكهربية والمغناطيسية الجينية فى إصلاح العطب الوراثى.

- معرفة العلاقات الجينية الحاكمة للأداء الوظيفي للجين.
- معرفة التعبير الجيني للجينات المشفرة للمكونات الدموية.
- معرف التناسق التعبيري لمختلف الجينات المشفرة لمختلف المكونات الدموية.

- معرفة تأثير الاختلالات الجينية على عمليات التشفير للمكونات الدموية المختلفة.

لقد شغلت هذه الأبحاث العالم الياباني "د : ديوكشي نجاي " ، والذي استطاع كشف هذه الشفرات ، وتحليل التركيب الكيميائي لهذه الجينات، ويأمل "د : ديوكشي نجاي " في تخليق الدم الصناعي مستقبلا مما سيعد لو تحقق طفرة طبية لها قدرها.

من مميزات الدم الصناعي العديدة التي سنحصل عليها من خلال ذلك ما يلي :

- التخلص من الميكروبات المعدية :

كما يحتوى الدم على الغذاء والأكسجين اللازم لحياة الخلايا ، فإنه يحتوى على العديد من الميكروبات المرضية التي تسبب العديد من الأمراض الخطيرة للجسم. تنتقل هذه الميكروبات من خلال عمليات النقل الدموى من شخص مصاب بالميكروبات إلى شخص آخر. ورغم التحاليل العديدة التي تجرى على السائل الدموى لاستبعاد الدم المحمل بالميكروبات من عمليات النقل ، فإن ذلك لا يجعلنا نصل للحد المثالي لمعامل الأمان الحيوى الذى نطمح إليه.

لكن تخليق الدم الصناعى سيوفر لنا دماً خالياً من الميكروبات ،
مما سيخفض معدلات الإصابة الناتجة عن الانتقال الميكروبى بواسطة
السائل الدموى.

- التحويل الوراثى للسائل الدموى .

لا تهدف عمليات التخليق الجينى للدم أو ما يعرف مجازاً بإنتاج
الدم الصناعى إلى إنتاج دم طبيعى فقط ، بل تهدف إلى إنتاج دم ذو
قدرات وظيفية فائقة ، حيث يمكن من خلال التحويل الوراثى فى
الطاقم الجينى المتحكم فى التشفير والتوجيه الوظيفى لمكونات الدم
إنتاج دم يمكننا أن نسميه "الدم حسب الطلب" ، حيث يتصف هذا الدم
بالعديد من الموصافات كما يلى :

- مقاوم لترسيب الدهون والكوليسترول.
- مقاوم للنمو الميكروبى.
- ذو مواد منظمة لضغط الدم.
- يحتوى على منظمات تجلط.
- مقاوم لحدوث الجلطات داخل الأوعية الدموية.
- يحتوى على منظمات هرمونية لتنظيم نسبة السكر فى الدم

• الجينات وعلاج فقر الدم "الانيميا" :

يعتبر مرض الانيميا من أخطر الأمراض الموجودة ، والتى يعانى
منها الآلاف ، وبخاصة فى دول حوض البحر الأبيض المتوسط.

تنتج الأنيميا من تحول كرات الدم الحمراء من الشكل الطبيعي
المقعر لها للشكل المنجنى ، مما يؤثر على كمية الهيموجلوبين الطبيعي
الموجود بكرة الدم الحمراء.

يؤثر انخفاض نسبة الهيموجلوبين بالدم على معدل الحمل الدموي
للأكسجين الضروري لعمليات حرق الغذاء داخل الخلية للحصول على
الطاقة.

رغم الدور الذى قامت به المعالجات التقليدية فى تخفيف حدة
الإصابة بالأنيميا ، لكن ذلك لم يقدم لنا حلاً كافياً لعلاج فقر الدم.
لقد أتاحت لنا التقنيات الجينية الحصول على معالجات غير تقليدية
للأنيميا.

تعتمد هذه المعالجات على التعامل مع الاختلال الناشئ فى المادة
الوراثية ، والمسبب لفقر الدم ، ومن أفضل التقنيات الجينية المقترحة
للاستخدام فى هذه الحالة استخدام إنزيمات الإصلاح ، التى يتم
تنفيذها كما سبق ، مما يتيح لنا إعادة التركيب الكيماوى للجين
المعطوب لوصفه الصحيح ، حيث يعبر عن نفسه ، ويظهر خصائصه
الوظيفية ، مما يؤدى إلى التخلص من فقر الدم.

العلاج بالجينات وضغط الدم

يعاني العديد والعديد من البشر في كل مكان من ارتفاع ضغط الدم ، والذي تكمن خطورته في كونه مسبباً لعديد من الأمراض والأعراض الخطيرة في الجسم ، والتي تؤدي في الغالب إلى الوفاة.

إننا نقصد بضغط الدم القوة التي يضغط بها السائل الدموي على جدران الأوعية الدموية ، ويختلف مدى تحمل جدران الأوعية الدموية لهذا الضغط طبقاً لاختلاف المتانة التركيبية لتلك الأوعية.

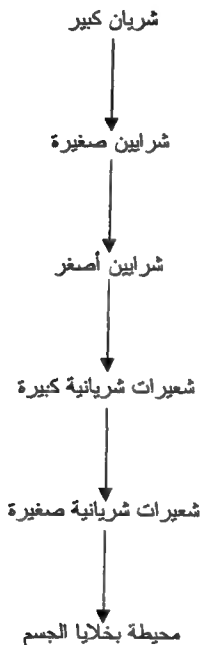
تكون الشرايين كأوعية دموية حاملة للدم وما يحتويه أكثر مقاومة من الأوردة الناقلة للدم في اتجاه القلب بعكس الشرايين الناقلة للدم من القلب للخلايا الأخرى بالجسم.

تختلف الشرايين في مدى مقاومتها للضغط الدموي الواقع على جدرانها طبقاً للعوامل التالية:

- موقع الشريان

تزداد درجة متانة التركيب الوعائي للشريان ، ومن ثم درجة مقاومة الشريان للضغط الدموي بقرب موقع الشريان من القلب، مما يتناسب وقوة الضخ العالية التي يتعرض لها الشريان ، بينما تقل درجة المقاومة ببعد موقع الشريان ، أو الشعيرة الشريانية من القلب.

تترتب الأوعية الدموية الشريانية في نظام بديع حيث تصف
هذا النظام بالتسلسل في الحجم ودرجة المئانة كما يلي:



نتيجة لذلك تعتبر الشعيرات الشريانية من أكثر الأوعية الدموية تأثراً بارتفاع ضغط الدم، مما يعرضها للانفجار عند حدوث ارتفاع مفاجئ في ضغط الدم ، ويؤدي ذلك إلى حدوث نزيف قد يكون خارجي كما يحدث عند انفجار الشعيرات الدموية الموجودة بالأنف، وقد يكون داخلي عند انفجار الشعيرات الدموية المحيطة بخلايا الجسم الداخلية.

- قوة ضخ القلب للدم

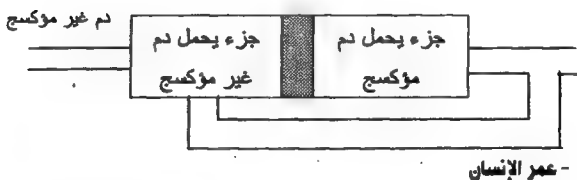
تؤثر قوة ضخ القلب للدم على قيمة ضغط الدم، حيث تزيد هذه القيمة بزيادة قيمة القوة التي يضخ بها القلب الدم، ويمكن التعبير عن هذه القوة من خلال العلاقة التالية:

قيمة ضغط الدم OC قوة ضخ القلب للدم ، ويقاس ضغط الدم بالمانوميتر، حيث يتم وضع الجهاز في مستوى استواء عضلة القلب، ويتم تسجيل القراءة على الجهاز من خلال تحريك الزئبق في المانوميتر مرة أثناء انقباض عضلة القلب ، حيث تكون الحالة التي يكون عليها القلب حالة ارتخاء، ومرة أثناء انقباض عضلة القلب، حيث يكون القلب في حالة نشاط.

تتحدد القيمة المثالية لضغط الدم في حالة انبساط عضلة القلب
 ١٢٠ مم/ زئبق، بينما تبلغ في حالة انقباض عضلة القلب
 ١٨٠ مم/ زئبق.

تعتبر هذه الحالة ١٨٠/١٢٠ مم زئبق الحالة الصحية
 للإنسان، بينما يدل ارتفاع أو انخفاض القيمة عن ذلك على حدوث
 حالة غير صحية قد تؤدي لمضاعفات غير حميدة في الجسم.

من أسباب حدوث ارتفاع قيمة الضغط تناول المفرط
 للأملاح، والذي يرفع من درجة تواجد هذه عضلة القلب، وعدد
 نبضات القلب في الدقيقة، ومدى كفاءة التغذية الدموية لعضلة القلب،
 والتي تعني بها إمداد عضلة القلب بما تحتاجه من غذاء وأكسجين،
 ويتم ذلك من خلال الشريان التاجي، ويمكن التعبير عن ذلك من خلال
 الشكل التخطيطي التالي:



يؤثر عمر الإنسان على قيمة ضغط الدم الناتجة، حيث تضعف
 الأنسجة بتقدم الإنسان في العمر، مما يؤثر على قدرة تحمل الأنسجة

للضغط الواقع عليها، حيث تقل هذه القدرة بضغط المناعة الحيوية والوظيفية للأنسجة.

- التناول المفرط للأملاح

وبخاصة أيون الصوديوم الذين يعتبر الشق القاعدي "كاتيون" لملح كلوريد الصوديوم $\text{NaCl} +$ حيث يتأين هذا الملح كما يلي:



من الأسباب الأخرى لارتفاع قيمة ضغط الدم سوء الحالة النفسية للإنسان، حيث يؤثر ذلك على معدل ضخ القلب للدم وعدد الضربات الخاصة بالقلب، مما يسبب ارتفاع قيمة ضغط الدم.

النتائج المترتبة على ارتفاع ضغط الدم.

يعتبر ارتفاع ضغط الدم عرضاً وليس مرضاً، لكنه يؤدي إلى حدوث العديد من الأمراض والأعراض الخطيرة في الجسم، والتي قد تؤدي في بعض الأحيان إلى الوفاة، ومن ذلك ما يلي:

- حدوث نزيف

تتكون الشبكة الوعائية - كما سبق أن ذكرنا من شرايين وأوردة، وتتكون الشبكة الشريانية من شرايين كبيرة تليها شرايين صغيرة، ثم شريانات، ثم شعيرات دموية صغيرة.

تختلف قدرة تحمل مكونات الشبكة الشريانية لضغط الدم طبقاً لموقع المكون من القلب ولحجم هذا المكون.

تعتبر الشعيرات الشريانية من أكثر المكونات الشريانية تأثر بارتفاع ضغط الدم، حيث قد يؤدي ارتفاع ضغط الدم إلى حدوث نزيف، إذا ما كانت الشعيرات الدموية ضعيفة.

يختلف نوع هذا النزيف، فقد يكون نزيفاً داخلياً، كما يحدث عند انفجار الشعيرات الدموية للأعضاء الداخلية، وتعتبر هذه الحالة خطيرة جداً لما يمكن أن ينتج عن ذلك من اختلال وظيفي حاد في الوظائف الفسيولوجية للأعضاء الداخلية، وقد يكون النزيف نزيفاً خارجياً، ومن أشهر أنواع هذا النزيف، النزيف الذي يحدث عند انفجار الشعيرات الدموية للأنف.

يؤدي النزيف الدموي المتكرر إلى حدوث إجهاد وإعياء كامل للشخص المصاب به، وقد يؤدي في حالة النزيف المتكرر لفترات طويلة إلى الوفاة، وبخاصة في حالة النزيف الداخلي .

يستخدم لوقف النزيف الداخلي بعض الأدوية الخافضة للضغط، والتي تقلل من قيمة ضغط الدم، كما تستخدم بعض المواد الدوائية القوية للتركيب البنائي الوعائي للشعيرات الدموية.

ينصح في هذه الحالات بعمل كمادات ماء بارد، كما يستخدم القطن الماص لوقف النزيف، وبخاصة عند حدوث نزيف من الأنف.

يسبب تراكم الدم للنتائج من النزيف الداخلي لحدوث تسمم داخلي بالأنسجة، لذلك لابد من التخلص التام من هذه الدماء، مما كان يشكل مشكلة كبيرة أمام الأطباء.

لقد بدأنا الخطى العملية للتخلص من مشكلة تراكم الدماء في الأنسجة الداخلية للجسم، من خلال هندسة جينوم بعض البكتيريا بتحويلها إلى بكتيريا محلة للدماء خارج الشبكة الوعائية فقط، ويحتاج ذلك لمجهود كبير لكثرة المحاذير المحتملة في هذه التجربة.

من تلك المحاذير احتمال إتلاف البكتيريا للدم الطبيعي المحمول في الشبكة الشريانية، والمغذي لخلايا الجسم بالغذاء الأكسجين، مما يؤدي لمقارنة بيولوجية كاملة داخل النظام الخلوي للكائن الحي، كما يخشى من تحول للبكتيريا المحورة وراثياً إلى بكتيريا شرسة تلتهم الخلايا والأنسجة الداخلية، مما يؤدي إلى إتلاف البناء الحيوي للكائن الحي.

لذلك لابد من التحوير الجيني الدقيق لهذه البكتيريا، من خلال إيلاج جينات محددة التعبير والأداء الوظيفي، ومتابعة الأداء الوظيفي لهذه الجينات خلال مرحلة التجارب الأولية لهذه التجارب.

قد لا يحدث لدى بعض الأشخاص ارتفاع في قيمة الضغط، بل يحدث انخفاض في قيمة ضغط الدم عن القيمة ١٢٠/٨٠ مم / زئبق ، مما يعرض الإنسان لدوار والشعور بعدم التركيز، وقد يؤدي ذلك في بعض الأحيان بإصابة الشخص بالهبوط الوظيفي لعضلة القلب.

من أسباب حدوث انخفاض في قيمة انخفاض ضغط الدم قلة نسبة أيون الصوديوم في الدم نتيجة لعدم تناول المواد الغذائية المحتوية على هذا الأيون، كما قد تؤثر الحالة النفسية السيئة على انخفاض قيمة ضغط الدم.

من المعالجات المستخدمة لحالات انخفاض ضغط الدم الأدوية الكيميائية الرافعة للضغط ، ولتي قد يتم تخليقها كيميائياً ، أو تستخلص من بعض النباتات.

من أخطر الأمراض الناتجة عن ارتفاع ضغط الدم حدوث ترسبات للمواد الدهنية المحمولة في الدم على جدران الأوعية الدموية، مما يحفز تكون جلطات دموية داخل الأوعية الدموية.

قد تتكون الجلطات الدموية داخل الأوعية الدموية المغذية لأعضاء مختلفة في الجسم خلاف المخ، مما يؤثر على حيوية هذه الأعضاء، وقد تحدث الجلطات الدموية في الشريان التاجي المغذي لعضلة القلب مما يؤدي لتوقف عضلة القلب عن العمل، ويعرض ذلك

الشخص للوفاة، وقد تحدث الجلطات داخل الأوعية الدموية المغذية للمخ، مما يؤدي لتعطل مراكز التحكم الموجودة في المخ عن أدائها لوظائفها، وفقدان التحكم في الأداء الوظيفي للأعضاء التي تقع تحت سيطرة هذه المراكز.

يتم علاج مثل هذه الحالات من خلال استخدام لعينات علاجية مختلفة كما سبق أن تعرضنا لذلك.

المعالجات الجينية لضغط الدم:

لقد قدمت التقنيات الجينية وسائل جديدة لعلاج ضغط الدم من خلال استخدام الجينات، ومن تلك الوسائل الجينية التقنية ما يلي:

- نقل الجينات المشفرة للمواد الخافضة للضغط:

لقد اتضح بالدراسة أن بعض النباتات يمكنها إنتاج مواد دوائية خافضة لضغط الدم، وتتميز هذه المواد بالبطء في عملية الخفض، لكنها تنجح في النهاية في الوصول إلى نقطة قريبة من النقطة المثالية ٨٠/١٢٠ مم/زئبق.

من تلك النباتات الكرنديه ، والتي تستخدم على نطاق واسع لخفض ضغط الدم.

يتحكم في تكوين المواد الخافضة لضغط الدم جينات محددة في جينوم نبات الكركديه ، مما أعطى العلماء أملاً في نقل هذه الجينات من جينوم خلايا نبات الكركديه إلى جينوم الخلايا الدموية، مما يتيح لنا تكوين مواد حيوية ضرورية لخفض ضغط الدم.

تحتاج هذه الجينات إلى منظمات جينية لضبط مستوى التعبير الجيني، حتى تتلافى التعبير المفرط للجينات المنقولة ، مما يمنع خفض قيمة ضغط الدم لقيمة قد تضر بصحة الإنسان.

-نقل جينات تنظم عمل عضلة القلب-

تتخصص بعض الجينات في جينوم بعض الحيوانات الراقية في تنظيم عمل عضلة القلب، حيث تجعل معدل الانقباض ومعدل الانقباض يسير طبقاً لنظام محدد يتم تحديده بناء على نظام التشجير الوراثي المعتمد على المعلومات المحمولة على الجينات المشفرة لذلك.

لا تتوفر خاصية التنظيم الجيني لعضلة القلب لبعض الأشخاص، وذلك بسبب عدم وجود أو تغيير الجينات المنظمة لعمل عضلة القلب.

يتم التغلب على هذه المشكلة بنقل الجينات المنظمة من الكائنات الحية المحتوية عليها للأشخاص الذين يعانون من عدم الضبط الوظيفي لعضلة القلب.

الفصل الرابع

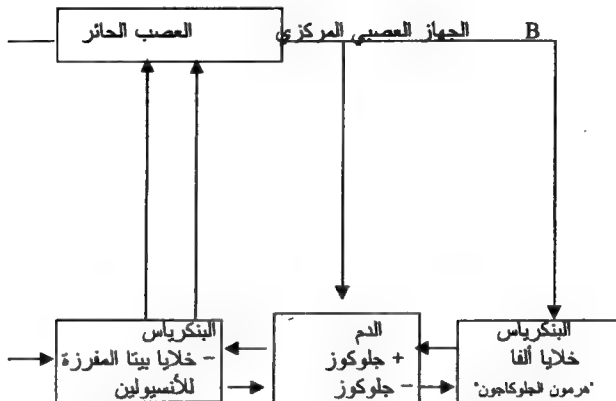
العلاج بالجينات ومرض السكر

يعاني ملايين المرضى من مرض السكر، وتستمر معاناتهم مدى الحياة، مما يمثل نقلاً نفسياً عليهم.

ينشأ مرض السكر نتيجة لحدوث اختلال في ميزان السكر في الدم، حيث تزيد نسبة الجلوكوز في الدم مما يؤثر على عمليات استهلاك الطاقة، ومختلف العمليات الحيوية بالجسم يتم ضبط نسبة السكر في الدم من خلال العمل الهرموني، حيث يتخصص البنكرياس في إنتاج هرمونين مهمين في تنظيم نسبة السكر في الدم، مما يحقق الاتزان البيولوجي المطلوب لنسبة السكر في الدم.

الهرمون الأول من هذين الهرمونين هو هرمون الجلوكوجون، والذي يعمل على زيادة نسبة السكر في الدم عندما تقل، ويتم إفراز هرمون الجلوكوجون من خلايا ألفا ببجزر لانجرهانز بالبنكرياس، بينما يقوم هرمون الأنسولين بتقليل نسبة السكر في الدم، ويتم إفراز الأنسولين من خلايا بيتا ببجزر لانجرهانز بالبنكرياس.

يمكننا إيضاح عمل هرموني الأنسولين والجلوكوجون من خلال الشكل التخطيطي التالي:



يوضح ذلك المخطط التنظيم العصبي للمستوي الإفرازي
 لهرموني الأنسولين والجلوكاجون، حيث يعكس ذلك الدقة العالية في
 استثارة الخلايا المفرزة وربط ذلك بالحاجة لخفض أو رفع مستوى
 السكر في الدم، حيث يتم استثارة الخلايا بيتا لإفراز الأنسولين في
 حالة وجود زيادة في نسبة السكر في الدم عن المعدل الطبيعي، بينما
 يتم استثارة الخلايا ألفا بالبنكرياس لكي تعمل وتفرز هرمون
 الجلوكاجون الذي يعمل على زيادة نسبة السكر في الدم عند حدوث
 نقص في نسبة السكر في الدم عن المعدل الطبيعي.

تعتمد المعالجات التقليدية لمرض السكر على إعطاء
الخلاصات الهرمونية لهرموني الأنسولين والجوكاجون للمرضى،
ونكن المشكلة في هذه الحالة في كيفية الحصول على مصدر دائم
ووفير للأنسولين.

للتغلب على هذه المشكلة يتم استخلاص الأنسولين من
بنكرياس الماشية والخنازير، حيث يؤدي تواجد وفرة من ذلك إلى
الحصول على كميات وفيرة من الأنسولين.

تؤدي الفروق الطفيفة بين الأنسولين المستخلص من بنكرياس
الماشية والخنازير والأنسولين البشري إلى حدوث مضاعفات عديدة
لدى مرضى السكر.

لقد ظلت البشرية لفترة طويلة، وهي تعاني من آلام مرضى
السكر، والتي تمثل في المعاناة النفسية الشديدة للمرضى، لكن مع تقدم
التقنيات الوراثية توفرت لنا وسائل معالجة جديدة، يمكننا من خلالها
استخدام معالجات أكثر تقدماً وقاعية، ومن تلك التقنيات ما يلي:

- التطعيم الجيني بالجينات المشفرة للأنسولين

لقد تم دراسة جزئ الأنسولين باستفاضة، وأول من أهتم بهذا
الجزئ البيولوجي الهام في الجسم العالم "ساتجر"، ثم تم كشف الجينات
المشفرة لتكوين هذا الهرمون وتحليلها ومعرفة تركيبها الكيميائي.

ستمكننا معرفتنا التامة بالجينات المشفرة لتكوين الأنسيولين من إمكانية نقل جينات سليمة من كائن حي للإنسان، حيث ستُمارَس خلافاً بيتاً إفرزها للأنسيولين من خلال توجيه تلك الجينات، ما سيجعلنا نتغلب على مشكلة المضاعفات الناتجة نقل الأنسيولين من بنكرياس الماشية والخنازير إلى الإنسان

- استخدام المنشطات الجينية

قد تكون الجينات المشفرة لتكوين الأنسيولين سلمية، لكنها لا تستطيع التعبير عن نفسها لضعف القدرة التعبيرية لهذه الجينات، ومن ثم لا توفر هذه الجينات كمية الأنسيولين الكافية لضبط نسبة السكر في الدم.

لذلك نستخدم منشطات جينية لإستثارة هذه الجينات، وزيادة قدرتها التعبيرية، مما يرفع من نسبة الأنسيولين المتكونة.

قد تكون المنشطات الجينية جينات لها القدرة على إستثارة جينات أخرى، وقد تكون مواد جروينية يمكنها زيادة القدرة التعبيرية للجينات من خلال الارتباط بالبنى الجزيئية للجين وإحداث إثارة له.

يراعي في هذه التقنية الحذر من تأثير المنشطات الجينية على جينات أخرى، ولا سيما الجينات المرضية أو الجينات المعيبة، إذا أن تأثير المنشطات الجينية على هذه الجينات يمكن أن يستثيرها بدرجة

كبيرة فتصل لدرجة التعبير الجيني، مما يعرض الجسم لأخطار المواد الضارة، والتي تشفر لها تلك الجينات.

- الاستئصال الكامل للبنكرياس.

تستخدم هذه التقنية في حالة تعذر استخدام أي من التقنيتين السابقتين، حيث يتم اختيار خلية سليمة من البنكرياس من خلال العديد من الاختبارات الفسيولوجية والجينية، ثم يتم اجبار هذه الخلية في طور انقسام متكرر من خلال استخدام بعض التقنيات الخاصة بذلك، مما يكون الكتلة الخلوية البنكرياسية في النهاية.

يتم استئصال البنكرياس المعطوب "المعيب" وزراعة البنكرياس السليم المستنسخ مقارنة بعد إجراء العديد من الاختبارات الفسيولوجية عليه للتأكد من الكفاءة الوظيفية له.

لن يجد البنكرياس المستنسخ المزروع أية مقاومة من المواد المناعية بالجسم، مما يجعل من وضع الاستقرار له أمناً ، وهذا يرفع من القيمة البيولوجية للبنكرياس المستنسخ المزروع داخل الجسم.

الفصل الخامس

العلاج بالجينات ومرض الفشل الكلوي

يتواجد بالسائل الدموي العديد من المواد النافعة كالمواد الغذائية المحمولة إلى الخلايا، والتي تشمل على عديد من المواد الغذائية كالمواد الكربوهيدراتية والمواد الدهنية والمواد البروتينية والأملاح المعدنية والفيتامينات... الخ، لكن ذلك لا يمنع وجود مواد أخرى ضارة تتمثل في نواتج التمثيل الغذائي للخلايا، والتي تضر العمليات الحيوية داخل الخلايا إذا ما بقيت بها، لذلك تتخلص منها الخلايا من خلال السائل الدموي، حيث يتم ترشيحها من السائل الدموي خلال وحدات الإخراج في الكلية والمعروفة " بالنفريديا.

تتكون النفريديا من كرية يحيط بها العديد من الشعيرات الدموية، وتعرف هذه الكرية بكرية مليجي نسبة إلى العالم مليجي الذي اكتشفها، ثم الأنابيب الكلوية، والتي تبدأ بالأنابيب الملتوية للصاعدة، ثم عقدة هنلي، ثم الأنابيب الملتوية الهابطة.

تطرد الكلية المواد المرشحة من خلال السائل الدموي عبر الحالب، ثم المثانة، فقناة مجرى البول.

تتكون الكلية ووحدات الإخراج المتمثلة في النفريديا في المرحلة الجنينية، وتحت توجيه جيني كامل، حيث يؤدي تعبير هذه الجينات لتكوين الكلية، وبداخلها وحدات الإخراج المعروفة بالنفريديا.

يؤدي الاختلال في تعبير الجينات المشفرة لتكوين وتوجيه وحدات الإخراج بالكلية إلى تعطل الأداء الوظيفي لها، مما يؤثر على القدرة الترشيدية لوحدات الإخراج، مما يبقى على المواد الضارة المتمثلة في البولينا داخل الجسم، ويؤدي ذلك إلى إصابة الجسم بالتسمم.

مع تراكم عمليات الاختلال الجنس وانعكاس ذلك في شكل اختلال في الأداء الوظيفي للكلية، يؤدي ذلك إلى إصابة الكلية بما يسمى بالفشل الكلوي.

يتم التخلص من الكلية التالفة خشية من تأثيرها على العمليات الحيوية المختلفة داخل الجسم ويتم ذلك من خلال عمليات الاستئصال للكلية المعطوبة، حيث تتضخم الكلية الأخرى في الحجم، وتؤدي عمل الكليتين.

تتفاقم المشكلة عند إصابة الكلية الأخرى بالفشل الكلوي، مما يحتم في هذه الحالة زراعة كلية جديدة من شخص آخر ويجب أن يكون الطاقم الوراثي للكلية المزروعة مطابقاً للطاقم الوراثي للكلية المستأصلة، حتى لا تتعرض الكلية المزروعة لعمليات تدمير من خلال المواد المناعية بالجسم.

يتم في حالات الإصابات غير الخطيرة للكلية، وعدم القدرة على الحصول على كلية سليمة مطابقة وراثياً للشخص المراد نقل أو زراعة الكلية له، إجراء عمليات ترشيع صناعي للمواد البولوية في السائل الدموي.

تتم عمليات الترشيح من خلال سحب السائل الدموي من الأوردة الكلوية ليمر في خلايا ترشيح مضبوط تماماً بها نسب العناصر حيث يمر العنصر من الوسط الأعلى في التركيز إلى الوسط القليل في التركيز، ومن ثم يتيح لنا ذلك التخلص من العناصر العنارة والموجودة بالسائل الدموي ، وإضافة ما نرغب من عناصر له.

تعرف هذه العمليات بعمليات الغسيل الكلوي، والتي يعاب عليها أنها مكلفة ومرهقة من الناحية النفسية، وتحتاج لعمل عمليات غسيل في شكل دوري مستمر، مما يزيد من حدة التوتر النفسي الواقع على المريض.

لذلك اتجه العلماء لدراسة الطاقم الوراثي المشفر لتكوين وتوجيه وحدات النفرديا لعملها، أملاً في استخدام ذلك في معالجات جينية حديثة لأمراض الفشل الكلوي، والتي تعتمد على التعامل مع الطاقم الوراثي المشفر لتكوين وحدات الإخراج المعروفة بالنفرديا، ومن تلك المعالجات ما يلي:

- إدخال جينات مكونة للنفريديا :

تستخدم هذه التقنية في حالة تعرض النفريديا للتلف، مما يثبط قدرتها الترشحية للبولينات من الدم حيث يتم إدخال الجينات المولجة داخل الطاقم الوراثي للبكتريا من خلال الجراحة الجينية وطرق النقل الجينية السابق توضيحها.

تشفّر الجينات المولجة داخل الطاقم الوراثي للكلية لتكوين وحدات نفريديا جديدة، تقوم بعملها الطبيعي كوحداث اخراج للبولينا من الدم.

يراعي في هذه التقنية استئصال الأنسجة التالفة النفريديا، وأن تكون الجينات المدخلة إلى الطاقم الوراثي الخاص بالكلية نشيطاً، حتى يبدأ في تكوين النفريديا مباشرة.

- تعديل الخلل الوراثي

قد تكون الجينات الموجهة لتكوين النفريديا سليمة لكنها لا تستطيع التعبير عن نفسها لوجود اختلالات وراثية تمنع من قيامها بهذه الوظائف.

يتم استخدام تقنية اترعات الإصلاح في هذه الحالة، حيث يمكننا ذلك من تعديل الخلل الوراثي الحادث في الجينات المشفرة لتكوين وتوجيه وحدات النفريديا.

- استئساخ نفريديا وزرعها في حوض الكلية

تستخدم هذه التقنية في حالة فشل التقنيين السابقين، حيث يتم استئساخ وحدات نفريديا من خلال خلية واحدة من أنسجة نفريديا، حيث يتم إدخال هذه الخلية في طور انقسام متكرر لتعطي الكتلة الخلوية المكونة للنفريديا.

تطابق وحدات النفريديا المستنسخة وحدات النفريديا الأصلية من الناحية الوراثية والفيولوجية، ومن ثم فلن نتعرض وحدات النفريديا المستنسخة والمزروعة داخل حوض الكلية لأية مقاومة من الجهاز المناعي للجسم، مما يتيح لها الاستقرار وأداء عملها في تعاغم تام .

-دراسة إدخال جينات مستقرة لتكوين مواد مرشحة لليوريا في السائل الدموي

تسلك اليوريا المسار الدموي لكي يتم ترشيحها من خلال وحدات الترشيح بالكلى، ولذلك اتجه العلماء لدراسة إمكانية توفير مواد في السائل الدموي لها القدرة على ترشيح البولينا من الدم، حيث تخرج هذه المواد إما في صورة سائلة من خلال الكلية، أو في صورة سائلة أو صلبة من خلال القناة الهضمية، ومن ثم لابد من وجود مسار يصل بين المواد المرشحة الموجودة بالدم والقناة الهضمية، مع مراعاة ألا تضر هذه المواد بالإفرازات الهاضمة للقناة الهضمية.

يمكن تكوين هذه المواد من خلال إيلاج جينات منقولة من كائنات حية أخرى، أو من جينات محورة تركيبياً داخل الجينوم الخاص بالسائل الدموي، ما سيوفر لنا فرصة عالية للتخلص التام من المواد ذات التأثير الضار بالسائل الدموي قبل أن تصل إلى الخلايا، مما يرفع من معامل الأمان الصحي للإنسان.

الفصل السادس

- العلاج بالجينات ومرض الزهايمر

يعتبر مرض "ألزهايمر" من أخطر الأمراض التي تصيب المخ البشري، حيث يصيب الذاكرة بالفقدان التدريجي للأحداث المخزنة داخلها، ولذلك يعرف ذلك المرض "بالفقدان التدريجي للذاكرة" وذلك لارتباط حالة فقدان الأحداث بالذكرة بالبطء والتدرج ، أو " الفقدان الدائم للذاكرة" وذلك لعدم القدرة على استعاضة الأحداث التي تم فقدانها من الذاكرة.

ولخطورة هذا المرضي، ولانتشاره بشكل كبير، ولاسيما في الدول النامية آثرت أن أشير إليه في كتابنا ذلك، حتى يتنبه الكثيرون لتلك الحالات المرضية، ولاسيما وأنا نغالي في الريف المصري من العديد من هذه الحالات، فمن خلال زيارتي والتي تكون على فترات للريف المصري في سوهاج " مسقط رأسي" لاحظت وجود العديد من هذه الحالات ، والتي لفتت انتباهي بشكل كبير، ومما أثار دهشتي التعامل السيئ لمريض "ألزهايمر" في الريف المصري ، بل وفي الدول النامية عامة" ،حيث يطلق الجميع عليه إنسان خرف" والتي يعنون بها الفاقد لأهلية التعامل فهو لا يدرك شيئا مما يدور حوله، ولا يستطيع أن يتخذ قرارا، وقد يسميه البعض "بالمولي" لفقده القدرة على تمييز الأشياء ، ومن ثم فقد رفع عنه القلم، لكن أحدا من هؤلاء المنقولين على مريض ألزهايمر لا يدركون حقيقة مرضه، ولا

يجيدون التعامل السوى معه، فهو يحتاج إلى معاملة خاصة لا تتوفر
العديد من الدول النامية.

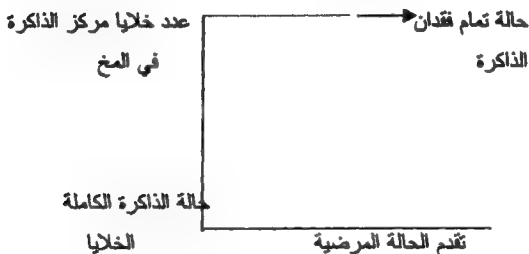
لذلك فإننا نرجو في كتابنا ذلك ممن يجد في وسطه بعضاً من
هذه الحالات، أن ينبه ذوى هذه الحالة المرضية باحتمال إصابتها
بمرض ألزهايمر، ونؤكد على قولنا "باحتمال"، حيث يمكن أن تنتج
هذه الأعراض من فقدان آخر للذاكرة لا يكون مرض ألزهايمر سبباً
فيه، لذا لابد من إجراء تشخيصات عالية المستوى يقوم بها طبيب
نفسى متخصص لتحديد الحالة المرضية على وجه الثقة، وذلك من
خلال الارتباط على حقائق عديدة عن الحياة الشخصية للفرد.

أسباب حدوث مرض ألزهايمر

ينتج مرض ألزهايمر نتيجة لتوارث عوامل وراثية ظافرة من الأباء ،
حيث يحدث ذلك اختلاً واضحاً بمركز الذاكرة بالمخ، مما يؤدي لتلف
بعض الخلايا في مركز الذاكرة، والتي تحمل المعلومات الحديثة التي
يستقبلها الإنسان من خلال التعامل مع الوسط المحيط، حيث يصبح
الشخص في هذه الحالة عاجزاً عن تذكر الأحداث الحديثة بالنسبة إليه،
لكنه يستطيع في هذه المرحلة تذكر للأحداث البعيدة، ومع تقدم الحالة
المرضية يزداد معدل تلف خلايا الذاكرة ليمتد إلى الخلايا المخزنة
للمعلومات القديمة حتى يصل في النهاية إلى حالة التدمير الكامل
لمركز الذاكرة في المخ، ومن ثم يحدث الفقد الكامل للأحداث من المخ،

مما يجعله إنسان لا ماضي فهو لا يتكرر ما حدث له ، وبلا حاضر ولا مستقبل لعدم قدرته على التعامل مع الأشياء من حوله.

يمكننا التعبير عن مرحل التتابع المرضي لمرض ألزهايمر من خلال المنحنى المرضي التالي:

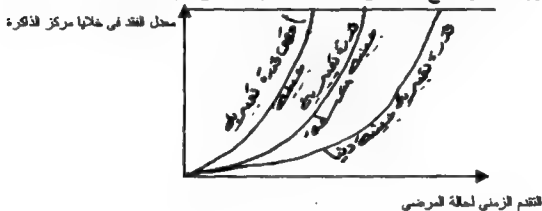


"المنحنى المرضي لمرض ألزهايمر"

يحدث تسارع "تعبيل" لمعدل فقد الخلايا من مركز الذاكرة كلما كان الطاقم الوراثي الطافر الممنول عن عمليات الاختلال في الكفاءة الحيوية والوظيفية لمركز الذاكرة ، ومن ثم فالعلاقة طردية بين معدل الفقد لخلايا الذاكرة، ودرجة نشاط الجيني ، والتي يمكننا التعبير عنها بالقدرة التعبيرية الجينية ويمكننا التعبير عن ذلك من خلال العلاقة التالية:

معدل الفقد لخلايا الذاكرة cc القدرة التعبيرية الجينية

ومن ثم يمكننا من خلال رصد وقياس القدرة التعبيرية الجينية والتي نعني بها درجة تعبير الجين عن نفسه في وحدة الزمن التنبأ بطول أو قصر الفترة الزمنية للوصول بالمنحني المرضي لمرضى ألزهايمر للفقد الكامل، حيث تقصر هذه الفترة كثيراً بزيادة القدرة التعبيرية للجينات المسنولة عن عمليات الاختلال في العمليات الحيوية المخية، مما يؤدي لتلف خلايا المخ ، وتطول بقلّة القدرة التعبيرية الجينية، ويمكننا توضيح ذلك من خلال المنحنيات المرضية التالية:



• تشخيص مرض ألزهايمر

يعتبر التاريخ المرضي للمصاب من أفضل وسائل التشخيص لمرضى ألزهايمر، حيث يفيد ذلك في تحديد نوعية الأحداث التي لا يستطيع الإنسان تذكرها، وهل يكون هذا التذكر دائم أم مؤقت.

يساعد في عملية التشخيص المرضي أقرب إنسان لمرضى الزهايمر، الذي يعايشه لفترة طويلة، يستطيع من خلالها أن يجيب على أسئلة واستفسارات الطبيب النفسي.

قد تزيد بعض الأمراض النفسية من احتمالية الإصابة بمرض الزهايمر، ومن تلك الأمراض حالات الاكتئاب والانفصام، والقلق، ونوبات التوتر.... الخ

يمثل التشخيص النفسي لحالة المريض أحد أهم طرق التشخيص التقليدية، والتي تحدد الحالة المرضية هل تمثل حالة الزهايمر، أم حالة أخرى؟

من طرق التشخيص التقليدية الأخرى استخدام التشخيص البيئي، والذي نقصد به القيام مع المريض برحلة إلى الموقع الذي يتميز بأكبر كم من الأحداث عاشها المريض، حيث يتم قياس قدرته على تذكر المواقع الموجودة في هذا المكان:

هل ينكر موقع منزل أخيه؟

هل ينكر موقع عمله ؟

هل ينكر موقع أقرب صديق له؟

هل يتذكر الأشخاص الذين تعايش معهم في

هذا المكان؟

هل ينكر رفاقه؟

هل ينكر زوجته؟

هل يستطيع تحديد معالم التغير التي طرأت

على المكان مع مرور الزمن؟

هل يستطيع أن يروى لنا جزءاً من حياته

كأحداث وقعت له في هذا المكان؟

من خلال ذلك نستطيع أن نحدد:

هل يفقد المريض القدرة على تذكر الأحداث القديمة أم

الجديدة؟ وذلك من خلال طرح أسئلة واستفسارات من قبل الطبيب

المعالج تتعامل مع الماضي القريب للشخص، والتي يساعدنا فيها كثيراً

أقرب الأشخاص تعايشاً مع المريض.

ومن ثم فتشخيص مرض الزهايمر يعتمد على الصورة

الإكلينيكية وليس على الفحص الإكلينيكي

• مقاومة حدوث مرض الزهايمر:

توجد علاقة وثيقة بين بعض المسببات المرضية، ومرض

الزهايمر ، حيث تزيد هذه المسببات من فرصة حدوث الأمراض،

والتي يمكننا إدراجها فيما يلي:

تأثيره	المسبب المرضي
التأثير على وظائف المخ	التدخين التلوث المهذبات الكحوليات المخدرات
يؤدي لتصلب الشرايين مما يؤثر على الدورة الدموية التأثير على وظائف المخ	التناول المفرط للدهون الضغط العالي أمراض السكر ، أمراض الكلى، أمراض الكبد

يمكن مقاومة هذه المسببات باتقاء التعرض لها أو ممارستها كما يلي:

المسبب المرضي	مقاومته
التدخين التلوث	الامتناع عن التدخين اتباع القواعد السليمة للتخلص من عوامل التلوث "الملوثات"
المهدئات الكحوليات المخدرات	الامتناع عن تناولها
عدم انتظام الدورة الدموية أمراض الكبد ، السكر ، الكلي ارتفاع الضغط	ممارسة الرياضة مقاومة حدوث هذه الأمراض اتقاء العوامل المسببة للضغط المرتفع

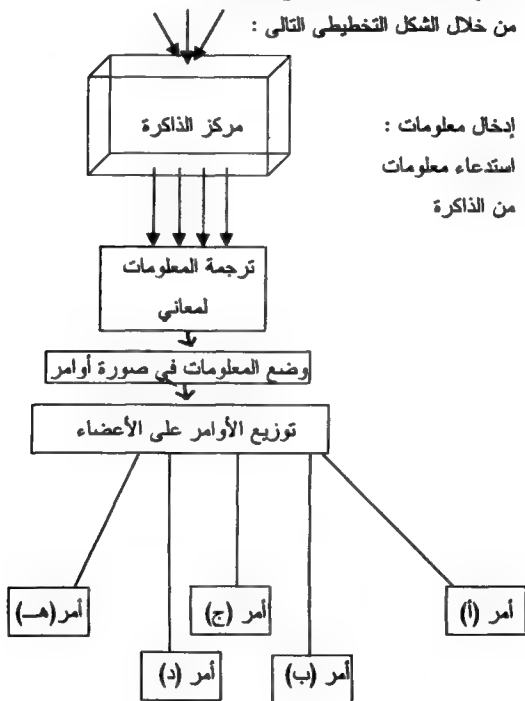
• علاج مرض الزهايمر

اهتمت مراكز الأبحاث العلاجية بإيجاد طرق معالجة لمرض الزهايمر للخطورة المرتفعة عن الإصابة بذلك المرض، ومن تلك المعالجات ما يلي:

• الأدوية المنشطة للجهاز العصبي:

يمكن لبعض الأدوية مساعدة الجهاز العصبي على الاحتفاظ

بحيويته، ورفع معامل التوصيل للرسائل العصبية من وإلى المخ، كما تؤدي لتحسين كيماويات المخ ، مما يزيد من درجة نشاط الذاكرة ، ويرفع من معدل إدخال وإخراج المعلومات منها ، ويمكن توضيح ذلك من خلال الشكل التخطيطي التالي :



يمكن استخدام بعض الخلاصات الهرمونية كأدوية معالجة لمرضى الزهايمر ، ومن الخلاصات الهرمونية هرمون "DHEA" المستخلص من الغدة فوق الكظرية، وهرمون الاستروجين.

• - استخدام المعالجات الطبيعية:

يهدف العلاج الطبيعي إلى إجراء تنشيط لمركز الذاكرة من خلال التمرينات اليومية ،حيث يؤدي ذلك إلى تنبيه عمليات استدعاء العمليات من مركز الذاكرة ، ويتم ذلك من خلال محاولة تذكر أهم الأحداث التي تقع في اليوم الحاضر والسابق.

ينصح المعالجون الطبيعيون مرضى الزهايمر المصابون جزئياً بالقراءة المستمرة للجرائد والصحف والكتب ، مع مراعاة رفع درجة التركيز أثناء القراءة.

لابد من التدريب على محاولة تذكر ما قرأه المريض، وربطه بما يقع له من أحداث أثناء حياته اليومية.

يمكن الاستعانة بالأفلام الدرامية من واقع البيئة التي يعيش فيها المريض كأحد وسائل التدريب على التذكر لما يمكن أن يتخلله المريض من أحداث، وتعتبر تلك الوسيلة مناسبة تماماً لمرضى "الزهايمر" الذين لا يجيدون القراءة أو الكتابة .

لقد أثبتت الأبحاث التي أجريت بهدف قياس كفاءة المعالجات الطبيعية لمرضى الزهايمر ارتفاع نسبة الذين تحسنت لديهم القدرة على تذكر الأحداث عند إجراء علاج طبيعي لهم.

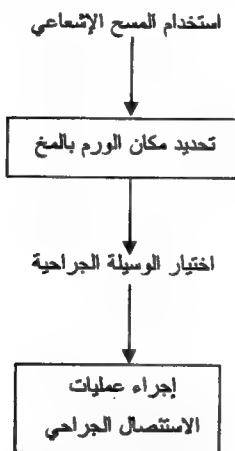
• - استخدام المعالجات الجراحية

قد تتواجد بعد المصاحبات المرضية المخية مع مرض الزهايمر، والتي تؤدي إلى تسارع "تعبيل" عملية الفقد التدريجي لخلايا مركز الذاكرة، ومن أمثلة ذلك وجود أورام بالمخ أو استسقاء ببطينات المخ أو حدوث نزيف مزمن على سطح المخ.

يمكن علاج ذلك بالتدخل الجراحي من خلال استئصال الأورام الموجودة بالمخ، أو التضخمات الاستسقاءية الحادثة في بطينات المخ، ويتوقف ذلك على:

- حجم الورم الناشئ في المخ
- مكان حدوث الورم
- درجة انتشار الورم
- الفترة الزمنية لتكون الورم
- عمر المريض
- الصحة العامة للمريض
- الممانعة الحيوية للمريض

يتم التدخل الجراحي في تلك الحالة باستخدام المسح الإشعاعي للمخ لتحديد مكان وحجم ونوع الورم المتكون، ثم اختيار الوسيلة المناسبة للتدخل الجراحي، حيث يمكن من خلالها استئصال الورم المتكون، ويمكن توضيح ذلك من خلال الشكل التخطيطي التالي:



لا يقتصر العلاج الجراحي على التعامل المسببات الورمية الموجودة بالمخ، بل يمكن استخدامه في خفض التأثير المرضي للفقد التدريجي للذاكرة، حيث يمكن من خلال زرع بعض خلايا الأجينة في المخ القادرة على إفراز مادة الأسيتيل كولين تنشيط مركز الذاكرة.

لابد أن تكون خلايا الأجنة المختارة لعمليات الزرع سليمة من أية أمراض، أو اختلالات حيوية، مما يرفع من درجة نجاح عملية الزرع، ورفع الكفاءة الوظيفية للخلايا المزروعة.

• - نقل الخلايا العصبية

يوجد اتجاه بحثي في بعض مراكز الأبحاث المتقدمة لنقل الخلايا العصبية من بعض المرضى المؤكدة وفاتهم من الناحية العلمية، أو من المحكوم عليهم بالإعدام لارتكابهم جرائم إنسانية بشعة، إلى فاقدى الخلايا العصبية، والتي تدرج تحتها حالة مرضى "الزهايمر".

يحتاج تنفيذ ذلك لتقنية جراحية عالية المستوى، ولخبرة فائقة ، وفريق متكامل يشتمل على تخصصات عديدة يمكننا إدراجها في الجدول التالي:

الدور الذى يقوم به	عضو الفريق الطبي
تحديد الخلايا العصبية التي سيتم نقلها ، وإجراء عملية النقل.	طبيب
مستول عن التعامل مع الأجهزة التي تتم بها عملية النقل.	مهندس طبي
مستول عن تحديد مستوى العمليات الكيماوية الحيوية التي تتم داخل الخلايا العصبية أثناء إجراء	كيماوي حيوي " بيو كيميائي "

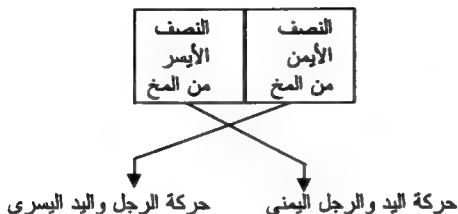
عملية النقل، وبعد تمام عملية للزرع	
مستول عن تحديد المشابهة بين الأطعم الوراثية المشفرة لتكوين الخلايا العصبية في الفرد المنقول منه، والفرد المنقول إليه.	مهندس "خير" وراثي
مستول عن تحديد الحالة النفسية للمريض قبل عملية الزرع وبعد عملية الزرع	خبير نفسي "سيكولوجي"
مستول عن عمليات المسح الإشعاعي لمركز الذاكرة في المخ، وتحليل البيانات الناتجة لتحديد المعلومات اللازمة عن مركز الذاكرة قبل وبعد عملية الزرع.	خبير أشعة

لا تتم عملية النقل من فرد آخر عشوائياً، بل لابد من وجود شروط
ينبغي توافرها لإجراء عملية النقل نذكرها فيما يلي:

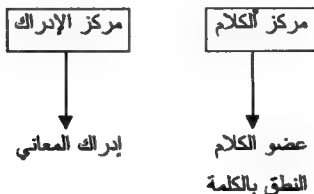
• تقارب الحالة الوراثية:

إننا نعني بالتقارب في الحالة الوراثية وجود توافق في التركيب الكيميائي للجينات الموجودة في الطاقم الوراثي للخلية العصبية، والتي تتمثل في الجينات العاملة، والتي نقصد بها الجينات المشفرة لتكوين وتوجيه عمل الخلية العصبية والمحددة لدورها بدقة في عملية النقل العصبي، والتي يتحدد بناءً عليها تخصص الخلية العصبية، حيث تتخصص بعض الخلايا العصبية في نقل المؤثرات من الخارج حيث مراكز التحكم في المخ، وتسمى هذه الخلايا بالخلايا العصبية الحسية، وتتخصص بعض الخلايا العصبية في توصيل هذه الرسائل العصبية من الخلايا الحسية إلى مراكز التحكم في المخ، وتعرف هذه الخلايا بالخلايا العصبية الموصلة، وتخصص بعض الخلايا في ترجمة الرسائل العصبية المنقولة والتفاعل معها والاستجابة لها في صورة أوامر للأعضاء للتحرك ضد أو مع المؤثر، وتكون تلك الخلايا مراكز التحكم المخية المسؤولة عن التحكم في الأداء الوظيفي لمختلف الأعضاء الموجودة في الجسم، وتشتمل مراكز التحكم على مركز الحركة المسئول عن حركة الأطراف، ويمثله شقان لمركز الحركة، حيث يتركز مركز الحركة اليمين "المسئول عن حركة اليد والرجل اليميني في النصف الأيسر من المخ، بينما يتركز مركز الحركة الشمال "المسئول عن حركة النصف الأيسر من الجسم" (اليد والرجل

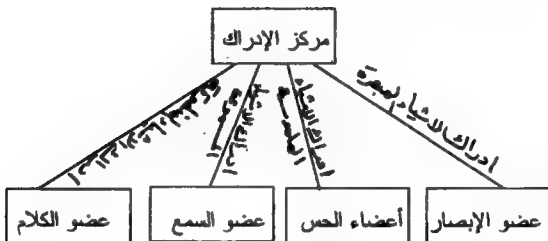
- اليسرى) في النصف الأيمن من المخ ، ويمكن توضيح ذلك من خلال الشكل التخطيطي التالي:



من مراكز التحكم الأخرى بالمخ مركز الإبصار المتحكم في إرسال الإشارات البصرية، ومركز الشم المسئول عن التعرف على الروائح والتعامل والاستجابة لها، ومركز الكلام المسئول عن النطق بالكلمات، ومركز الإدراك المسئول عن التعرف على معاني الأشياء، ومن ثم يكون مركز الإدراك مسئولاً عن الربط بين الاسم والمسمى، ويمكن توضيح الفرق في التحكم الوظيفي بين مركز الكلام ومركز الإدراك فيما يلي:



لا يشتمل الإدراك على التعرف على معاني الكلمات فقط، بل تمتد للتعرف على معاني الأشياء ، والتي تشتمل على الأشياء المنطوقة والأشياء الملموسة، والأشياء المبصرة، ويمكن توضيح ذلك من خلال الشكل التخطيطي التالي:



تشتمل مراكز التحكم أيضاً على مركز الإبصار المسئول عن عملية الإبصار في الكائن الحي، ومركز السمع المسئول عن التحكم في الأداء الوظيفي لحاسة السمع، ومركز الذاكرة المسئول عن عمليات التخزين للمعلومات الخاصة بكل ما يتعامل الإنسان معه في حياته، ومن ثم يمثل مركز الذاكرة مستودع الأحداث لحياة الكائن الحي.

لكي تنجح عملية النقل لخلية عصبية من فرد لآخر لابد من وجود تقارب بين الجينات للخلية العصبية "جينوم الخلية العصبية" لكل الأفراد، حيث يتيح ذلك عدم تعرض الخلايا العصبية المنقولة لعمليات تدمير من خلال المواد المناعية التي يكونها الجهاز المناعي، لتعامل

المواد المناعية معه وكأنه أحد أعضاء الجسم، بينما تحدث عمليات تدمير متفاوتة درجتها عند وجود حالات عدم تطابق وراثي بين الخلية المراد نقلها والفرد المراد النقل له، مما يصيب عملية النقل بالفشل.

• - المعالجات الجينية لمرضى الزهايمر

تختلف المعالجات الجينية لمرضى الزهايمر عن المعالجات التقليدية في كون المعالجات الجينية تتعامل مع المادة الوراثية، وذلك بهدف تحديد سير اتجاه العمليات الحيوية المتعلقة بمركز الذاكرة في اتجاه محدد، ومن هذه الطرق ما يلي:

- التطعيم بالجينات المشفرة لتكون الأسيتيل كولين

تتخصص بعض الخلايا في مركز الذاكرة في إفراز وتكوين مادة "الأسيتيل كولين" الضرورية للأداء الوظيفي لخلايا مركز الذاكرة في المخ.

يلعب فقدان القدرة على تكوين مادة الأسيتيل كولين دوراً هاماً في عدم القدرة على تذكر الأحداث ، مما يصيب الإنسان بمرض الزهايمر.

يمكن من خلال كشف وحركة الجينات المشفرة لتكوين الأسيتيل كولين، تطعيمها في الجينوم الخاص بخلايا مركز الذاكرة، مع

توفير الظروف البيئية التي تتيح للجينات المولجة داخل جينوم خلايا مركز الذاكرة التعبير عن نفسها والتشفير لتكوين الأسيتيل كولين، مما ينشط قدرة خلايا مركز الذاكرة على حمل وتخزين المعلومات، واستعادة القدرة على تذكر أحداث الماضي.

• - إجبار خلايا مركز الذاكرة على التجدد

يمكن لجميع خلايا الجسم أن تجدد نفسها عند تعرضها للفقد، ماعدا الخلايا العصبية، ومن ثم تتعرض الخلايا العصبية للنقص بمعدل مستمر عند تعرضها للفقد، ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما يلي:

$$ع \neq د (ق)$$

وذلك بالنسبة للخلايا العادية، حيث تعني ع عد الخلايا العصبية، بينما تعني د: مدى تأثير العدد الخاص بالخلايا العصبية بـ"ق" والذي تعني به معدل الفقد للخلايا العصبية، وتعني هذه العلاقة أن عدد الخلايا الجسمية العادية لا يعتبر دالة في معدل الفقد، وذلك بسبب قدرة الخلايا الجسمية على التجدد، وتعرض نفسها من خلال الانقسام الميتوزي، والذي أوضحنا الميكانيكية التي يتم بها فيما سبق.

لا يعني قدرة الخلايا الجسمية على التجدد تساويها في معدل التجدد، والذي نعني به عدد الخلايا الناتجة الانقسام الميتوزي في وحدة الزمن، ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما يلي:

عدد الخلايا الناتجة من الانقسام

معدل التجدد =

زمن انقسام الخلايا

تتطبق العلاقة الدالية على الخلايا العصبية ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما .

ع - د (ق)

ومن ثم فعدد الخلايا العصبية يتأثر بمعدل فقد الخلايا العصبية، مما يؤثر على عملية التحكم العصبي الخاصة بجميع الخلايا.

تستطيع الخلايا الجسمية العادية تجديد نفسها بسبب قدرتها على الانقسام الميتوزي لتوافر كل المستلزمات الحيوية للانقسام، بينما لا تستطيع الخلايا العصبية تجديد نفسها لعدم قدرتها على الدخول في دورة انقسامية ميتوزية، وذلك بسبب فقدانها لمكون هام في الكروموسوم، يسمى بالسنترومير، والذي يصل من مكودي الكروموسوم المعروفين بالكروماتيدين

تلعب نقطة السنترومير دوراً هاماً في انفصال الكروموسومات في الطور الانفصالي للخلايا، حيث يكون اتجاه انفصال وسحب

الكروموسومات تجاه قطبي الخلية بواسطة خيوط المغزل، والتي تجذب الكروموسومات من خلال نقطة السنترومير، حيث يتكون بكل قطب من قطبي الخلية نفس المجموعة الكروموسومية الأصلية "الموجودة بالخلية الأم".

يتضح من خلال ذلك أن غياب السنترومير لا يؤدي لإكمال الدورة الانقسامية الميوزية، ومن ثم لا يحدث انقسام للخلايا، ولا يمكن للخلايا تجديد نفسها.

يتحكم في التشفير لتكوين السنترومير وتوجيه الدورة الانقسامية للخلية جينات محددة في جينوم الخلية، حيث يؤدي تعبير هذه الجينات لتوجيه وضبط مراحل الدورة الانقسامية للخلية، لذلك اتجه فكر العلماء لتطعيم الخلايا العصبية بالجينات المشفرة لتكوين السنترومير، مما يعني إكساب الخلايا العصبية قدرات لم تكن موجودة بها، حيث سيمكن ذلك الخلايا العصبية من الانقسام، وتجديد نفسها، ومن ثم ستتغير العلاقة الدالية الخاصة بالخلايا العصبية من العلاقة:

$$ع = د (ق)$$

والتي تعني تغير عدد الخلايا العصبية بفقدان الخلايا إلى العلاقة:

$$ع \neq د (ق)$$

حيث تفيد هذه العلاقة عدم تأثير عدد الخلايا العصبية بمعدل
الفقد الخاص بهذه الخلايا ، وذلك لاكتساب هذه الخلايا قدرات تكاثرية
وتجددية إضافية فهذه الخلايا.

يمكن استغلال ذلك في تعويض الخلايا العصبية المفقودة من
مركز الذاكرة بالمخ، مما يعيد الاتزان الحيوي للمعلومات بالمخ،
والذي نقصد به قدرة مركز الذاكرة على تخزين المعلومات.

الفصل السابع

العلاج بالجينات والصلع

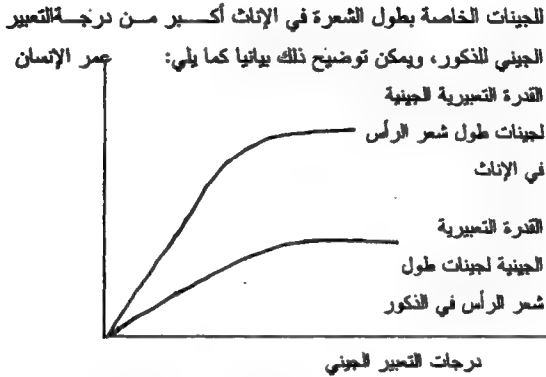
الصلع من الأمراض الوراثية الناتجة عن غياب الجينات المشفرة لتكوين شعر الرأس ، أو عدم قدرة الجينات المشفرة لتكوين شعر الرأس على التعبير عن نفسها، لعدم ملائمة ظروف البيئة الجينية للتعبير الوراثي للجينات.

تتكون الشفرة من أصول تكون الشعر المعروفة ببصيلات الشعر، والذي تنمو منه الشعر في شكل ليفات شعرته تتفاوت في صفاتها كما يلي:

• - طول الشعر

يختلف الشعر في أطواله، فمنه الطويل جدا، ومنه الطويل، ومنه متوسط الطول، ومنه القصير، ويرجع السبب في ذلك لدرجة التعبير الوراثي للجينات المشفرة لطول الشعرة، وملائمة أو عدم ملائمة ظروف البيئة الجينية لتعبير تلك الجينات.

تقد أجريت دراسات عديدة لمقارنة القدرة التعبيرية الجينية للجينات المشفرة لتكوين شعر الرأس في الإناث والذكور، ومدى انعكاس ذلك على العمليات الحيوية الخاصة بتكون خلية الشعرة وطولها، وقد أوضحت نتائج تلك الدراسات أن درجة التعبير الجيني



يتضح من هذا المنحنى أن القدرة التعبيرية الجينية للجينات المشفرة لطول شعر الرأس تكون متساوية في بداية العمر، لكن مع تقدم العمر تزيد القدرة التعبيرية الجينية لجينات طول شعر الرأس للإناث عن الذكور، مما يسبب زيادة طول شعر الأنثى عن الذكر وتستمر عملية الطول حتى يصل للطول المستقيم، والذي يمثل الطول النهائي لشعر الرأس.

يمكن التعبير عن مراحل نمو شعر الرأس في الإناث والذكور كما في المراحل التالية:

المرحلة الأولى:

القدرة التعبيرية الجينية للأنثى = القدرة التعبيرية الجينية للذكر

المرحلة الثانية :

القدرة التعبيرية الجينية للأنثى < القدرة التعبيرية الجينية للذكر

المرحلة الثالثة:

- القدرة التعبيرية الجينية = قيمة عظمى ثابتة للذكر والأنثى.
- القيمة العظمى الثابتة للقدرة التعبيرية الجينية للأنثى < القيمة العظمى الثابتة للقدرة التعبيرية الجينية للذكر.

نلاحظ من العرض الرياضي للمراحل السابقة أن القدرة التعبيرية الجينية للأنثى تفوق القدرة التعبيرية الجينية للذكر، مما أثار فكر وانتباه العديد من الباحثين الذين أرادوا تفسير حدوث هذا التفوق.

وقد اتضح من خلال العديد من الدراسات والتجارب البحثية التي أجريت أن الإفرازات الهرمونية تلعب دوراً هاماً في الملامح الكمية والنوعية لصفة الشعر وعدم ظهور الشعر، كما سنعرض لذلك فيما بعد.

• لون الشعر

يختلف الشعر في الألوان فمنه الأسود الغامق، والأسود الفاتح، والأصفر الذهبي، والكستنائي، والأصفر المحمر، والأبيض، والأبيض المشوب بأسوداد.

ينتج الاختلاف اللوني للشعر من معدل تراكم نسب الميلانين في الشعرة ، مما يكسبها لوناً معيناً ، ومن ثم تلعب الصبغات المكونة للشعر والمكونة تحت تشفير جيني كامل في إعطاء وإضفاء الملامح اللونية للشعر.

تختلف القدرات اللونية لـ"لون ناصع، قاتم ، خليط بين لونين" طبقاً لعدد الجينات التراكمي الذي يرثه الإنسان من أبويه ، ومدى القدرة التعبيرية الجينية لهذه الجينات، وملائمة الظروف البيئية لتعبير هذه الجينات.

• درجة نعومة الشعر:

يختلف الشعر في درجة نعومته، حيث يتواجد الشعر الناعم جداً، والشعر الناعم، والشعر قليل النعومة، والشعر قليل الخشونة ، والشعر الخشن، والشعر الخشن جداً ، والشعر شديد الخشونة.

تحدد درجة نعومة الشعر طبقاً لعدد الجينات وتعبيرها الوراثي والتي يتوارثها الإنسان من أبائه، حيث تتوقف درجة نعومة الشعر على مقدار وتعبير ما يرثه الفرد من الجينات المشفرة لتكوين ليفات الشعر الناعم.

• قابلية الشعر للتقصف

يمكننا تقسيم الشعر طبقاً لقابليته للتقصف إلى شعر ذو درجة ليونة عالية غير قابل للتقصف، وشعر ذو درجة ليونة عالية مقاوم للتقصف، وشعر ذو ليونة متوسط قابل للتقصف، وشعر ذو ليونة قليلة وذو قابلية أعلى للتقصف، وشعر عديم الليونة شديد القابلية للتقصف.

يتحكم في مرونة وليونة الشعرة جينات محددة في الطاقم الوراثي المشفر لتكوين الموصفات المورفولوجية "الشكلية" والفسيولوجية "الوظيفية" والتشريحية للشعرة.

يتميز التعبير الجيني لهذه الجينات بالتراكم المميز للقدرة التعبيرية الجينية لها، مما يضيف درجات واضحة من الليونة على موصفات الشعرة تبدأ من الشعر ذات الليونة الفائقة إلى الشعرة ذات الليونة المنعدمة، ومن ثم فالعلاقة بين الجينات المشفرة لليونة ودرجات الليونة علاقة طردية يمكن التعبير عنها رياضياً بالصورة التالية:

درجة الليونة \propto المعدل التراكمي الجيني

وبما أن معدل التراكمي الجيني يؤثر على القدرة التعبيرية الجينية ، وذلك في الحالة الطبيعية ، حيث تزداد القدرة التعبيرية الدينية بزيادة المعدل التراكمي الجيني ، ومن ثم يمكن التعبير عن هذه العلاقة الطردية كما يلي:

القدرة التعبيرية الجينية \propto المعدل التراكمي الجيني

يمكننا من خلال العلاقتين السابقتين الوصول إلى علاقة تجمع بينهما يمكننا صياغتها رياضياً كما يلي:

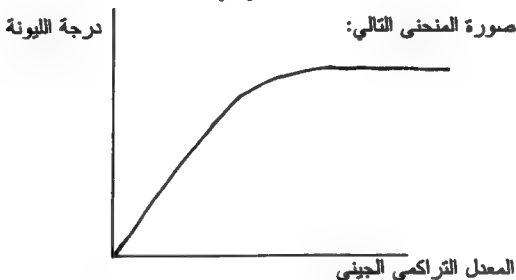
درجة الليونة للشعرة \propto القدرة التعبيرية الجينية

يمكن التعبير عن العلاقات السابقة في صورة منحنيات جينية، تستطيع من خلال تحليلها الحصول على معلومات كاملة عن التحكم الجيني في الخصائص المتعلقة بالشفرة ، والتي تخص بالذكر منها في تلك الجزئية درجات الليونة للشعرة.

يتم ترجمة المعلومات التي نحصل عليها من خلال عمليات التحليل الجيني في صورة جداول توضح درجات الليونة للشعرة، حيث تتفاوت النتائج التي نحصل عليها بجداول قياسية تم الحصول عليها من

خلال العديدة من التجارب، ومن ذلك نستطيع تصنيف الشعرة طبقاً للدرجات الموجودة.

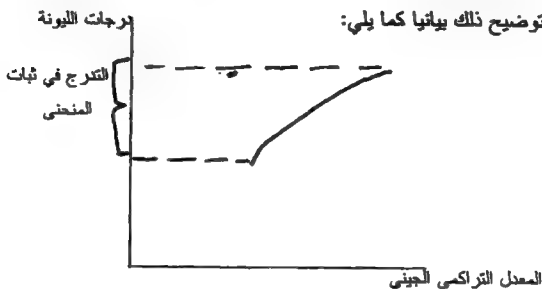
يمكننا ترجمة العلاقة الأولى في درجات الليونة للشعرة في صورة المنحنى التالي:



يوضح هذا المنحنى أن درجات الليونة للشعرة تزداد بزيادة المعدل التراكمي الجيني، لكن لا يعني ذلك أن عمليات الزيادة مطلقة، حيث يحدث بزيادة المعدل التراكمي الجيني، ووصوله لمستوى معين ثبات في درجة الليونة، والتي نعبر عنها بدرجة الليونة الفائقة.

لا نعني بتعبيرنا "الوصول إلى درجة الليونة الفائقة" وجود مستوى واحد لليونة الفائقة، بل يمكن تقسيم مستوى الليونة الفائقة إلى مستويات جزئية، وتقسيم المستويات الجزئية إلى درجات جزئية، ومن ثم فالمنحنى الذي يظهر وكأنه منحنى ثابت عند تعرضنا للمنحنى العلم الممثل للعلاقة بين المعدل التراكمي الجيني ودرجات ليونة الشعر، هو

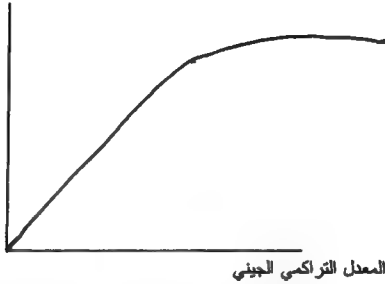
في الحقيقة غير ثابت، لكنه متفاوت الدرجات على امتداده، ويمكن توضيح ذلك بيانيا كما يلي:



لذلك فإننا تواجهنا صعوبات كبيرة عند حساب النقطة الفائقة لمستوى الليونة الفائقة، حيث يتطلب منا ذلك حساب معامل التدرج على طول المنحنى بشكل عام ، وعلى امتداد طول الثبات بشكل خاص.

يمكن التعبير عن العلاقة بين المعدل التراكمي الجيني والقدرة التعبيرية الجينية في صورة المنحنى التالي:

القدرة التعبيرية
الجينية

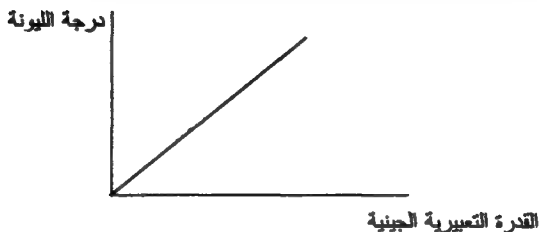


تبدأ القدرة التعبيرية الجينية من حالة التعبير ، والتي تعبر عنها بالمستوى التعبيري (صفر)، حيث لا تتواجد جينات مشفرة للمكونات البيولوجية.

تبدأ القدرة التعبيرية الجينية عند وجود أول جين يمكنه التعبير عن نفسه، وتعرف هذه الحالة بنقطة البدء للتعبير الجيني، والتي تقترب تماما من حالة التعبير، ومن ثم تحتاج للتفرقة بين الحالتين إلى دقة كبيرة.

يبدأ التعبير الجيني بعد ذلك في التعاضل بزيادة معدل التراكم الجيني ، حيث تكون هذه الزيادة متسارعة في البداية لكبر معامل التدرج الخاص بها ، بينما يحدث تباطؤ بعد ذلك لصغر معامل التدرج تدريجيا، مما يؤدي في النهاية إلى الوصول المتدرج لحالة الثبات

الجيني. يمكن التعبير عن العلاقة الثلاثة الخاصة بالربط بين درجة الليونة والقدرة التعبيرية الجينية من خلال المنحنى التالي:



يختلف هذا المنحنى عن المنحنيين السابقين في كون الزيادة الحادثة في درجة الليونة للشعر زيادة مطردة بزيادة القدرة التعبيرية الجينية، حيث تؤدي الزيادة الطفيفة في القدرة التعبيرية الجينية إلى زيادات فائقة في الخواص البيولوجية للشعرة ، ومن ثم لا يمكننا التعبير عن ذلك من خلال معامل التدرج الثابت، والذي يصل بنا إلى نقطة الثبات.

تمثل الخواص التي تعرضنا لها السمات الطبيعية المميزة للشعرة، والتي تتواجد تحت التفسير الطبيعي للجينات المكونة للجينوم البشرى الخاص بالشعرة لكن الحالة الطبيعية للتعبير الجيني لا تستمر بنفس المعدل، حيث تتعرض في بعض الأحيان لعمليات اختلال مختلفة، تؤثر على الصفات التركيبية والتشريحية والمورفولوجية

"الشكنية" والفسولوجية "الوظيفية" للشعرة ، مما يؤثر على الوضع الطبيعي لـ :

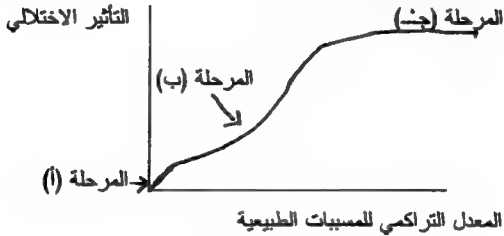
- وفرة الشعر
- طول الشعرة
- درجة ليونة الشعرة
- لون الشعرة
- شكل الشعرة
- درجة نعومة الشعرة

يحدث الاختلال الجيني في الجينوم الخاص بالشعرة نتيجة لأسباب عديدة قد تحدث منفردة، وقد تحدث مجتمعة، ومن تلك الأسباب ما يلي:

• الأسباب الطبيعية:

إننا نقصد بالأسباب الطبيعية المحدث للاختلالات الجينية في الجينوم الخاص بالشعرة تلك المؤثرات الموجودة في البيئة بشكل طبيعي دون تدخل من الإنسان، وغالبا ما يقترن تأثير المسببات الطبيعية للاختلال الجيني بالمعدل التراكمي ، حيث يتضح تأثير هذه المسببات جليا عند تراكم العديد منها على طول فترة زمنية كبيرة، ومن ثم فالعلاقة بين تأثير المسببات الطبيعية للاختلال الجيني والمعدل التراكمي لهذه المسببات علاقة طردية، حيث يمكن التعبير عن هذه العلاقة كما يلي:

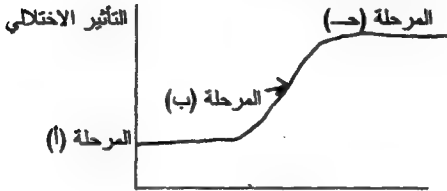
تأثير المسببات الطبيعية للاختلالات الجينية \propto المعدل التراكمي
لا يسير المنحنى المعبر عن هذه العلاقة بمعامل تدرج ثابت ،
حيث يحدث بزيادة تراكم المسببات الطبيعية طفرات كبيرة وعديدة في
سلوك المنحنى يمكننا توضيحها فيما يلي:



بدراسة وتحليل هذا المنحنى يتضح لنا أن المنحنى يمثل منحنى
مركبا، حيث يمكن تقسيمه لمراحل عديدة تختلف في نسبة حدوث
الاختلال الجيني، والتي تتوقف على معامل الاختلال.

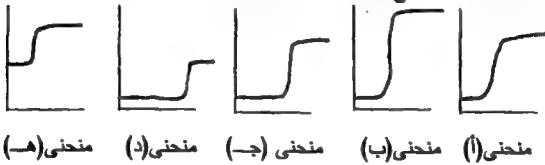
نلاحظ في المرحلة (أ) (مرحلة الاختلال) عدم حدوث
اختلال مطلقا في الجنوم ، ومن ثم تعرف هذه المرحلة بالمرحلة
السوية للتعبير الجيني، وإن كنا نرى أن هذا التعبير غير دقيق، فالحالة
المثالية أو السوية للتعبير الجيني غير موجود ، ويرجع ذلك للموروث
الجيني الطافر من جينات الأب والأم ، والتي حدثت لتراكم العديد من
المواد الطافرة عبر الفترة الزمنية الممتدة عبر أجيال عديدة.

يمكننا من خلال ذلك أن نعدل المنحنى المثالي السابق لمنحنى أكثر دقة من الناحية العملية كما يلي



المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

يوضح هذا المنحنى أن تأثير المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية في جينوم الشفرة الخاصة بالفرد يكون مكماً للتأثير الحادث السابق في الأجيال السابقة، والموروث من خلال الأبوين، ومن ثم لا تحصل على المنحنى في هذه الحالة على حالة الاختلال، حيث يتواجد لدينا حتماً حالة اختلال تمثل محصلة لمجموعة من الاختلالات السابقة كما يوضح ذلك المنحنيات التالية:



يمثل مجموع تلك المنحنيات المنحنى العام الذي يعبر عن التتابع
الطفرى الكامل عبر أجيال متعاقبة كما يمكن توضيحه من خلال ما
يلي:

التأثير الاختلائي



المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

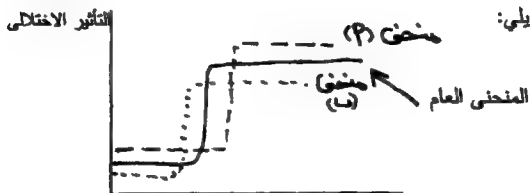


التأثير الاختلائي

منحنيات الطفرور المتوارث
عبر الأجيال

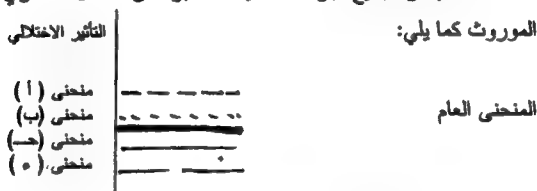
المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

يتم التجميع البياني لتلك المنحنيات لتعطي منحناً شاملاً كما يلي:



المعدل التراكمي الجيني

كما يمكن تجميع أجزاء المنحنيات المعبرة عن المعدل الطفري الموروث كما يلي:



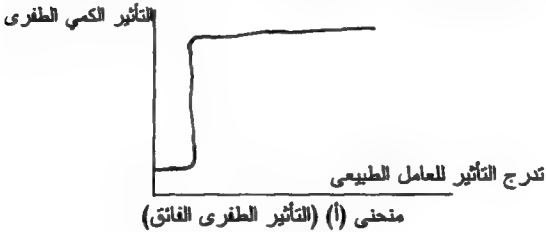
المعدل الموروث الطفري

تتعدد الأسباب الطبيعية المحدثة لعمليات الاختلال الجيني في الجينوم الخاص بالشعرة، وتختلف هذه العوامل فيما بينها في جوانب عديدة منها ما يلي:

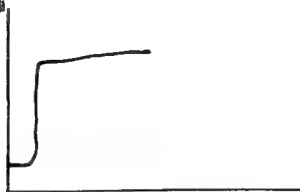
- التأثير الكمي للعوامل الطبيعية المطفرة

المقصود بالتأثير الكمي للعوامل الطبيعية المطفرة كمية التأثير الطفرى الناتج عن تأثير هذه العوامل الطبيعية، حيث تزداد كمية الطفرور الحادثة في الجينوم بزيادة القدرة الطفرية للعوامل الطبيعية المطفرة ، فبعض العوامل ذات تأثير طفرى فائق المستوى، وبعض العوامل ذات تأثير طفرى مرتفع، وبعض العوامل ذات تأثير طفرى متوسط، وبعض العوامل ذات تأثير طفرى منخفض المستوى.

يمكن إيضاح مستويات الطفرور الكمية الناشئة في الجينوم من خلال التأثير الكمي للعوامل الطبيعية في الرسوم البيانية التالية:



التأثير الكمي الطفري



تدرج التأثير للعامل الطبيعي

منحنى (ب) (التأثير الطفري المرتفع)

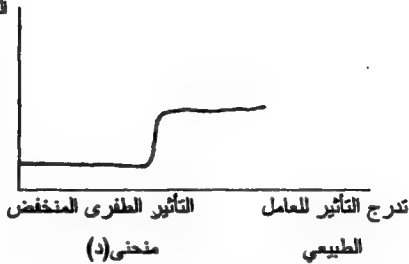
التأثير الكمي الطفري



تدرج التأثير للعامل الطبيعي

منحنى (جـ) (التأثير الطفري المتوسط)

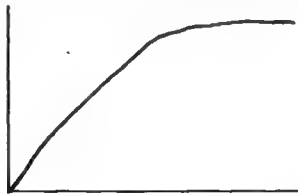
التأثير الكمي الطفرى



يختلف سلوك كل منحنى عن المنحنى الآخر في معدل تأثيره الاختلاكي على الجينات المكونة للجينوم، ونقص بمعدل التأثير الاختلاكي كمية الطفرور الحادثة في وحدة الزمن، ويتضح ذلك جلياً عند تحليلنا للمنحنيات السابقة، حيث نلاحظ في منحنى الطفرور الفائق المستوى سرعة كبيرة في حدوث التأثير الطفرى، مما يصيب الأداء الوظيفي للجينوم بالاختلال فيتجه لحدوث تدهور كبير في القدرة التعبيرية الجينية، ويمكن توضيح ذلك من خلال المنحنيين التاليين

معدل الاختلال

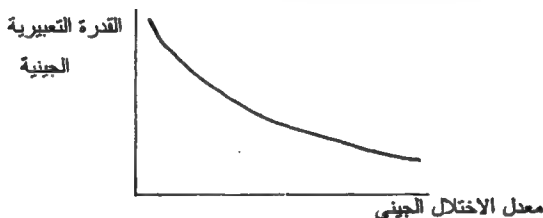
الجينى



تأثير الطفرى

يوضح هذا المنحنى مدى التأثير الطفرى على معدل الاختلال الجينى ، حيث يحدث تمسارح فى الاختلال الجينى نتيجة لزيادة التأثير الطفرى ، حتى يصل التأثير الطافر قيمة علوا مما يؤثر كثيرا على معدل الاختلال الجينى الذى يصبح أيضا قيمة علوا ، لكنها ثابتة .

أما المنحنى الآخر الذى يعبر عن العلاقة بين معدل الاختلال الجينى والقدرة التعبيرية الجينية فهو كما يلى :



يوضح هذا المنحنى العلاقة العكسية اللاخطية بين معدل الاختلال الجينى كمتغير مستقل والقدرة التعبيرية الجينية كمتغير تابع ، حيث تمثل القدرة التعبيرية الجينية قيمة عظمى عندما يكون معدل الاختلال الجينى منعدما ، حيث يمكن التعبير عن ذلك رياضيا كما يلى:

$$ق . ح - = \text{قيمة عظمى}$$

$$(م . ع) \leftarrow \text{صفر}$$

ونقرأ بأن القدرة التعبيرية الجينية تساوى قيمة عظمى عندما يزول معدل التعبير الجينى إلى الصفر تتناقص القدرة بالتعبيرية الجينية بزيادة معدل الاختلال لكم هذا التناقص لا يسير بمعدل ثابت على طول المنحنى ، حتى القدرة التعبيرية الجينية لنهاية صفرى ، ويمكن التعبير عن هذه العلاقة رياضيا كما يلى :

$$\text{ق . ح} = \text{قيمة صفرى}$$

$$\text{عندما (م.ع) = قيمة عظمى}$$

والتي تعنى أن القدرة التعبيرية الجينية تساوى قيمة صفرى عندما يصل معدل التعبير الجينى إلى قيمة عظمى .

ويوضح منحنى التأثير الطفرى المرتفع السابق حدوث تسارع فى التأثير الكمى الطفرى فى الجينوم بزيادة التأثير الطفرى للعامل الطبيعي المطفر ، لكن هذا التسارع يحدث بمعدل أقل ، ومن ثم يكون معدل الاختلال الجينى فى الجينوم فى حالة التأثير الطفرى المرتفع أقل من معدل الاختلال الجينى فى الجينوم فى حالة التأثير الطفرى الفائق ، كما تكون القدرة التعبيرية الجينية فى حالة التأثير الطفرى المرتفع أكبر من القدرة التعبيرية الجينية فى حالة التأثير الطفرى الفائق ، ويمكننا التعبير عن ذلك رياضيا عن هذه العلاقات كما يلى :

$$\text{(م.ع) . ح} > \text{(م.ع) . ح}$$

التأثير الطافر المرتفع للتأثير الطافر الفائق

ق . ح < ق . ح

للتأثير الطافر المرتفع للتأثير الطافر الفائق

ويوضح ذلك العلاقة الوثيقة بين التغير الطفيف بمعدل التعبير الجيني والقدرة التعبيرية الجينية .

يوضح منحني التأثير الطفرى المتوسط حدوث تسارع بمعدل بطئ إلى حد ما للتأثير الطفرى للمحتوى الجينومى عند حدوث زيادة فى تدرج تأثير العامل الطبيعى المطفر ، مما يجعل القدرة التعبيرية الجينية فى هذه الحالة أكبر من مثيلاتها فى الحالتين السابقتين ، بينما يوضح منحني التأثير الطفرى المنخفض حدوث تسارع بطئ جدا للمحتوى الجينومى عند حدوث زيادة فى تدرج تأثير العامل الطبيعى المطفر ، ويجعل ذلك القدرة التعبيرية الجينية أكبر قيمة لمنحنيات التأثير الطفرى السابقة التوضيح ، ومن ثم فهو أقل التأثيرات تكميرا للمحتوى الجينومى .

من أخطر المسببات الطبيعية للاختلال الجينومى التعرض للأشعة الكونية :

- التعرض للأشعة الكونية

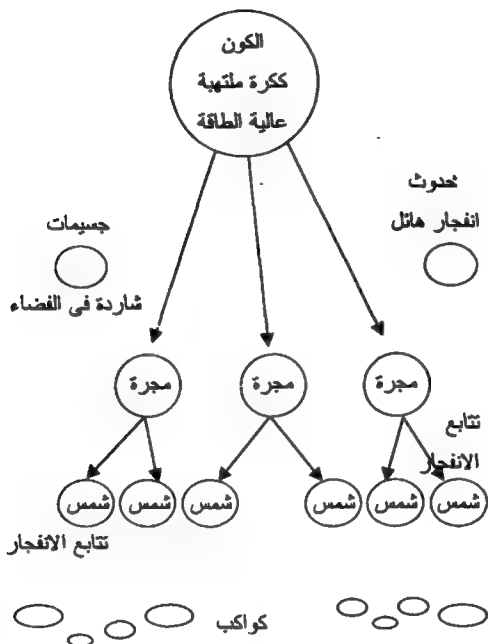
حيث يمتلئ الكون بالعديد من الجسيمات المشعة ، والتي تختلف فى محتواها الإشعاعى وقدرتها على إصدار الأشعة طبقا لكمية الطاقة الإشعاعية المحتواة داخل تلك الأجسام .

لن نكون مبالغين إذا قلنا أن الكون يمثل علبة إشعاعية علبة
المستوى مفتوحة النظام ، ونقصد بذلك امتلاك الجسيمات الكونية
للقدرة على الإشعاع المستمر مع وجود تفاوت فى الكمية الإشعاعية .
بين جسيم كونى وجسيم كونى آخر .

لا يقتصر الإشعاع على الجسيمات الكونية فقط ، والتي نقصد
بها المكونات المادية الصغيرة القطر والوزن والمنشرة فى العمارة
الكونية سابعة وسط هذا البحر المتلاطم فى تكوينه وخصائصه ، بل
يمكن للأجسام الكبيرة ممارسة الطبيعة الكونية الإشعاعية فى صورة
إشعاعات عالية المستوى فاتقة المعدل .

إننا لا نعى بذلك أن الإشعاع الصادر من جسم كونى كبير
أعلى فى القدرة الإشعاعية وأكثر تأثيرا فى المنظومة الحياتية الكونية
البيولوجية من الإشعاع الصادر من جسيم كونى ، حيث يمكن للإشعاع
الجسيمى أن يفوق فى التأثير والمعدل الإشعاعى الإشعاع الجسيمى
الكونى .

ولكى نفهم سويا الخريطة الكونية التتابعية النشأة سنورد هذا
الرسم التخطيطى البسيط .



يوضح هذا الشكل الذي أوردناه طبيعة النشأة الكونية للعمارة الكونية ، والتي اتضح من خلال العديد من دراسات الطاقة وعلاقات الجيولوجيا التكوينية للكون ، أن الكون بدأ ككتلة كونية واحدة عالية

الكثافة ذات طاقة تفوق التصور لا يمكن لهذه الكتلة احتمالها ، ومن ثم كان لابد من توزيع المحتوى الطاقى لهذه الكتلة ، فكان الانفجار الكونى الهائل ، والذي أدى إلى نشأة الأجرام السماوية العملاقة ، ويتتابع الانفجار على مراحل زمنية تبلغ آلاف الملايين من السنين تكونت الشمس ثم الكواكب .

إنه يمكننا القول بأننا نعيش وسط بحر فضائى عالى المحتوى الطاقى والإشعاعى ، ولابد لهذا البحر من تأثيرات عديدة على المحتوى الحياتى الذى يكتنفه كوكب الحياة ، والذي نعنى به الأرض .

لقد خلق الله الموجودات ، ونظم العلاقات فيما بينها حيث توجد علاقة مترنة بين المؤثر والجسم الواقع عليه التأثير ، فكما يمثل الكون بالعديد من الأشعة المنتشرة عبر الفراغ الكونى ، فإن الأنظمة البيولوجية مزودة بقدرات تسمح لها بحماية نفسها من الإشعاع المنتشر فى الكون ، وذلك فى الوضع البيولوجى المترن ، والذي نقصد به أن تكون درجة التأثير فى مدى قدرة النظام البيولوجى على المقاومة ، لكن إذا تعدت درجة التأثير ذلك المدى ، فإن ذلك يعنى حدوث اختلال فى النظام الكونى القائم والمترن .

لقد كنا نتعامل فى الماضى مع الإشعاع على كونه مؤثر خطير على الأنسجة الحيوية، لكن مع تقدم التقنيات البحثية استطعنا أن نوظف الإشعاع فى العديد من الأوجه المفيدة كاستخدامه فى التصوير

الإشعاعى ، ومن ثم يمثل أداة جيدة من أدوات التشخيص ، كما يمكن استخدامه فى نواحى علاجية عديدة .

كما اختلفت نظرتنا إلى موقع التأثير الإشعاعى الضار بالأنسجة الحية ، حيث تمكنا من رصد التأثير الإشعاعى على المادة الوراثية الموجهة لكافة العمليات الحيوية داخل جسم الكائن الحى .

قد يكون التأثير غير مباشر ومن أمثلة ذلك تناول ثمار بها معدل عالى من التركيزات الكيماوية المستخدمة كمبيدات ، أو تأثيرا مباشرا على الأنسجة والخلايا وما يحدث بها من عمليات حيوية ووظائف فسيولوجية ، ومن أمثلة ذلك التأثيرات الطفرية لبعض المواد الكيماوية الدوائية ، والتأثيرات الطفرية الناتجة عن استخدام المواد الكيماوية سواء كانت صبغات أو مرطبات للشعر أو شامبوهات بغرض تحسين خواص الشعر .

المسببات الصناعية

نعنى بالمسببات الصناعية تلك المسببات التى أوجدتها الصناعة، ومساعد على تزايد تأثيرها التقدم العلمى بمختلف مجالاته ، والذى أضاف ويضيف كل يوم المزيد والمزيد من المطفرات "العوامل المطفرة" ، والتى تحدث تغييرا فى التركيب الكيمايى للجين ، ومن ثم

تؤثر على العمليات الحيوية والوظائف الفسيولوجية التى تشفر لتوجيهها الجينات التى أصابها الطفور .

لن نتعرض فى حديثنا ذلك لكل المسميات الصناعية المحدثة للطفور ، إذن أن ذلك موضوع يحتاج منا إلى إفراد كتاب كامل له ، لكننا فى حديثنا ذلك سنعرض إلى أهم المسميات الصناعية المطفرة التى يمكنها التأثير فى جينوم الشعرة.

(- المواد الكيماوية :

انتشر استخدام المواد الكيماوية انتشاراً واسعاً رغم تحذيرات المراكز البحثية المستمرة من التأثيرات السيئة على المحتوى الحياتى الموجود على سطح الأرض نتيجة للاستخدام غير المقنن للمواد الكيماوية.

من صور الانتشار الواسع للمواد الكيماوية استخدامها كمبيدات حشرية وكمبيدات للحشائش ، وفى تكوين المواد ذات الاستخدام الصناعى كالمزقات والزيوت والأصبغ ومواد الطلاء...إلخ وفى تركيب المواد الدوائية المختلفة ، والمواد ذات الاستخدام الخاص مثل أنواع الشامبوهات والكريمات ومرطبات الشعر.

رغم التأثير الإيجابي للمواد الكيماوية المستخدمة ، إلا أن لها العديد من التأثيرات السلبية الأخرى ، والتي تفوق في خطورتها فى معظم الأحيان أهمية التأثيرات الإيجابية.

قد يكون التأثير الطفرى الناتج عن استخدام المواد الكيماوية تأثيراً به تغيراً فى درجة نعومته أو طوله أو شكله ، وقد يؤدي لتساقله محدثاً به ما يسمى بالصلع ، ويختلف تأثير ذلك من الذكر إلى الأنثى.

ب - الإشعاع الصناعى

تنتشر الأشعة فى الكون - كما سبق أن ذكرنا - ولها تأثيراتها العديدة ، وقد لفت ذلك نظر الإنسان ، فحاول أن يحاكى الطبيعة ويقوم بتوليد الأشعة صناعيا ، وقد نجح فى ذلك ، واستخدم ذلك الإشعاع فى عمليات المسح الطبى التشخيصى والنواحى العلاجية المختلفة ، لكن ذلك لا يمنع من إمكانية تأثير هذا الإشعاعات على الجينوم الخاص بالخلية ، وبخاصة أثناء استخدام الأشعة فى تشخيص بعض الأمراض فى الأمهات الحوامل ، مما قد يؤثر على جينوم الجنين ، أما فى حالة حدوث تفجير نووى أو تلوث إشعاعى ، كما حدث فى هيروشيما ونجازاكى فى الحرب العالمية الثانية ، أو ما حدث فى روسيا "الاتحاد السوفيتى سابقاً" نتيجة لانفجار مفاعل تشورنيل عام ١٩٨٦م ، فإن ذلك يؤثر تأثيراً خطيراً على معظم المحتوى الجينى للخلايا الحية .

لقد تم اقتراح العديد من المعالجات للصلع ، والتي اعتمدت لحد كبير فى الفترة الماضية إما على استخدام المواد الكيماوية أو مستخلصات الأعشاب الطبية ، لكن كلا منهما لم يثبت كفاءة علاجية عالية ، لذلك كان اللجوء للتقنيات الجينية ، والتي نذكر منها :

١- إدخال جينات موجهة :

يتحكم فى تكوين بصولات الشعر العديد من الهرمونات ، مما يعطى للشعرة مواصفاتها الخاصة بها ، كطول الشعرة ولونها ودرجة نعومتها وقابليتها للتقصف.

يتم تكوين هذه الهرمونات من خلال التعبير الوراثى للجينات المشفرة لذلك ، وتكون صفات الشعرة جيدة إذا كان التعبير الوراثى للجينات المشفرة للهرمونات المتحكم فى خواص الشعرة طبيعى ، أما إذا حدث اختلال فى التعبير الجينى ، فإن ذلك يؤثر على تكوين الهرمونات ، مما يحدث اختلالا فى صفات الشعر .

لذلك نلجأ إلى إيلاج جينات سليمة داخل جينوم بصيلة الشعر ، مما يؤدى إلى تنشيط التعبير الجينى ، ويؤدى ذلك لتنشيط عمليات النمو التى تؤدى إلى تكوين خلايا جديدة مما يتيح النمو للشعر .

٢- استئصال الجينات المعيبة :

قد يصاب أحد الجينات المشفرة لخاصية ما من خواص الشعر بطفور فى تركيبه ، مما يؤدى إلى حدوث اختلال فى تعبيره الجينى

يؤدي لتثبيط وظائفه ، ويستلزم ذلك منا استئصال الجينات المعيبة من الجينوم ، واستبداله بجين سليم.

٢- تثبيط الجينات المضادة :

قد تتواجد بعض الجينات المضادة في تعبيرها للجينات المشفرة لتكوين مواد النمو للشعرة ، وذلك لأيد من إحداث تثبيط لهذه الجينات، ومن طرق التثبيط المستخدمة ، استخدام بعض المواد الكيماوية التي ترتبط بالترتيب النيوتيدي المكون للجين المثبط مما يؤدي إلى إعاقة تعبيره عن نفسه ، أو استخدام جينات مضادة في تعبيرها الجيني للجينات المثبطة ، مما يعيق تعبيرها الجيني ، ويساعد ذلك على إتاحة الفرصة للجينات الأخرى المحثة لتكوين هرمونات النمو على التعبير عن نفسها ، ومن ثم تكوين وإظهار الخصائص المميزة للشعرة.

٤- استخدام تقنيات التحوير الوراثي .

اكتشف العلماء من خلال الدراسات التي أجريت على العديد من النباتات الطبية أنها تكون مواداً دوائية مفيدة في علاج تساقط أو نقص الشعر ، أو عدم إنباته ، ويحاول العلماء خرطنة هذه الجينات وعزلها وإيلاجها بعد ذلك في جينوم الخلايا البكتيرية ، لتفرز البكتيريا هذه المواد التي يتم استخلاصها بعد ذلك.

الخاتمة

وبعد :

فهذا كتابنا "العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال" ، والذي أردت به إيضاح مدى إسهام العلاج بالجينات فى تخفيف آلام آفات المرضى ، وانعكاساته الخطيرة على مستقبل الطب فى القرن القادم ، كما أوضحت أن للخيال دورا أساسيا فى العلاج بالجينات ، فهو الخطوة الأولى ، والتي تتبلور فى شكل تجربة تؤدي بالدراسات المتتالية إلى إيجاد دواء ناجع لأمراض مستعصية ، كان علاجها فى الماضى مستحيلا ، لكن فى ظل التقنيات الجينية أصبح لدينا أمل كبير فى تحقيق مستوى علاج كبير ، وذلك ما يهدف إليه كل العلماء والباحثين العاملين فى حقل العلاج بالجينات.

د / عبدالباسط الجمل

المراجع

أولاً : المراجع العربية

- ١- الشفرة الوراثية للإنسان : ترجمة د/ أحمد مستجير (الكويت - المجلس الوطني للثقافة والآداب - ١٩٩٧م).
- ٢- د / عبدالباسط الجمل : الهندسة الوراثية وأبحاث الدواء (القاهرة، دار الرشاد - ١٩٩٨م).
- ٣- فيليب فروسارد : الهندس الوراثية وأمراض الإنسان (الوراثة الحديثة ومستقبل البشرية).
- ٤- ليروى هود : شفرة الجينوم البشرى "مخطط الحياة" ، ترجمة د/ أحمد مستجير - المرجع الأخير.
- ٥- د / عبدالباسط الجمل : التقنيات الوراثية - العلم ٢٥٦ - يناير ١٩٩٨م.
- ٦- د / عبدالباسط الجمل : حرب الجينات - العلم ٢٥٨ ، مارس ١٩٩٨م.
- ٧- د / عبدالباسط الجمل : الهندسة الوراثية وأبحاث السرطان (القاهرة ، دار الندى ، ١٩٩٨م).
- ٨- د / أحمد مستجير : ثورات فى الطب والعلوم (الكويت ، مكتبة العربى ، ١٩٩٩م).

ثانياً : المراجع الأجنبية :

- 1- Sheldon creed : Counseling in medical genetics
(London – W. Bsaund Ers Company – 1995).
- 2- Recombinant DNA technology, Vol 2 : Special
Issue of Annals, of The New York Academy of
Science, Vol 12.1 Pages 218 – 233, May 2- 1996.
- 3- William R. Barker : genetics analysis (London –
Thaams Nelson – LTD – 1996.
- 4- F.A.E Grew : genetics in relation to clinical medical
(London – Oliver and Bay LTD Pedinbureh – 1997.
- 5- B.S: Aplied genetics (Qerman- Berlin Univ.- 1997).

ثالثاً : الندوات والمؤتمرات :

- ١- ندوة التكنولوجيا الحيوية : (القاهرة ، وزارة البحث العلمى ، ١٩٩٧م).
- ٢- ندوة الاستمساخ البشرى (الكويت ، جامعة الكويت ، ١٩٩٧م).
- ٣- ندوة استثمار التكنولوجيا الحيوية (القاهرة ، وزارة البحث العلمى ، ١٩٩٨م).
- ٤- المؤتمر الدولى للتقنيات الوراثية (القاهرة ، جامعة عين شمس ، ١٩٩٨م).
- ٥- المؤتمر الدولى للاستراتيجية العربية لعلوم الهندسة الوراثية (القاهرة ، جامعة القاهرة ، ١٩٩٨م).
- ٦- تطبيقات الهندسة الوراثية (القاهرة ، نواى علوم الأهرام ، ١٩٩٨م).
- ٧- ندوة الهندسة الوراثية (القاهرة ، معرض القاهرة الدولى للكتاب ، ١٩٩٩م).
- ٨- ندوة ملامح القرن القادم بين العلم والدجل ، "تور الجينسات فى القرن القادم" (القاهرة ، معرض القاهرة الدولى للكتاب ، ١٩٩٩م).
- ٩- ندوة الاستمساخ الحيوى : (القاهرة ، جامعة القاهرة ، ١٩٩٩م).

الفهرس

الموضوع	الصفحة
إهداء	٧
المقدمة	٩
الفصل الأول : الواقع والخيال فى العلاج بالجينات	١٣
الفصل الثانى : العلاج بالجينات وأمراض الجهاز المناعى	٢٩
الفصل الثالث : العلاج بالجينات وأمراض الدم	٦٥
الفصل الرابع : العلاج بالجينات ومرض السكر	٨٩
الفصل الخامس : العلاج بالجينات ومرض الفشل الكلوى	٩٧
الفصل السادس : العلاج بالجينات ومرض الزهايمر	١٠٥
الفصل السابع : العلاج بالجينات والصلع	١٢٩
الخاتمة	١٦١
المراجع	١٦٤

مطابع الهيئة المصرية العامة للكتاب

رقم الايداع بدار الكتب ١٩٩٩/٩٥٤٨

I.S.B.N 977 - 01 - 6217 - 5



المعرفة حق لكل مواطن وليس للمعرفة سقف ولا حدود
ولا موعد تبدأ عنده أو تنتهى إليه.. هكذا تواصل مكتبة الأسرة
عامها السادس وتستمر فى تقديم أزهار المعرفة للجميع. للطفل -
للشاب - للأسرة كلها. تجربة مصرية خالصة يعم فيضها ويشع
نورها عبر الدنيا ويشهد لها العالم بالخصوصية ومازال الحلم
يخطو ويكبر ويتعاضم ومازلت أحلم بكتاب لكل مواطن ومكتبة
لكل أسرة... وأنى لأرى ثمار هذه التجربة يانعة مزدهرة تشهد بأن
مصر كانت ومازالت وستظل وطن الفكر المتحرر والفن المبدع
والحضارة المتجددة.

سموزان مبارك

